

Maligne germinale Hodentumoren im Säuglings- und Kindesalter

von

Renate Görtz

aus Wien

1970

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik der
Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

MALIGNE GERMINALE HODENTUMOREN IM SÄUGLINGS-
UND KINDESALTER

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Renate Görtz
aus
W i e n

Gedruckt mit der Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof.Dr.H. Valentin

Referent: Prof.Dr.A.Sigel

Tag der mündlichen Prüfung: 19.2.1970

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Herrn Professor Dr. med. A. Sigel danke ich
für die freundliche Überlassung des Themas
dieser Arbeit.

I N H A L T

	Seite
I. P a t h o p h y s i o l o g i e	
1. Klassifikation und Histogenese der germinalen Hodentumoren	1
a) Das Seminom	4
Das "spermatocytische Seminom"	
b) Das Embryonale Carcinom	7
Das "Adenocarcinom mit klaren Zellen"	
c) Das Terato-Carcinom	11
Das Teratom	
d) Das Chorio-Carcinom	18
2. Metastasierung	
a) Ausbreitung und Topographie der Metastasen	21
b) Häufigkeit der Metastasierung	24
II. M o r b i l i t ä t u n d K a s u i s t i k	
a) Häufigkeit	28
b) Altersverteilung	32
c) Eigene Fälle	39
d) Hodentumoren und Kryptorchismus	52
e) Ätiologie	54

III. K l i n i s c h e A n z e i c h e n u n d D i a g n o s t i k

1. Anamnese

- a) Mechanische Traumen 56
- b) Hodenschmerz 57

2. Symptome 59

3. Differentialdiagnose

- a) Hydrocele 60
- b) Orchitis 61
- c) Epididymitis 61
- d) Hodentorsion 62

4. Bestimmung der A-Z-Reaktion 63

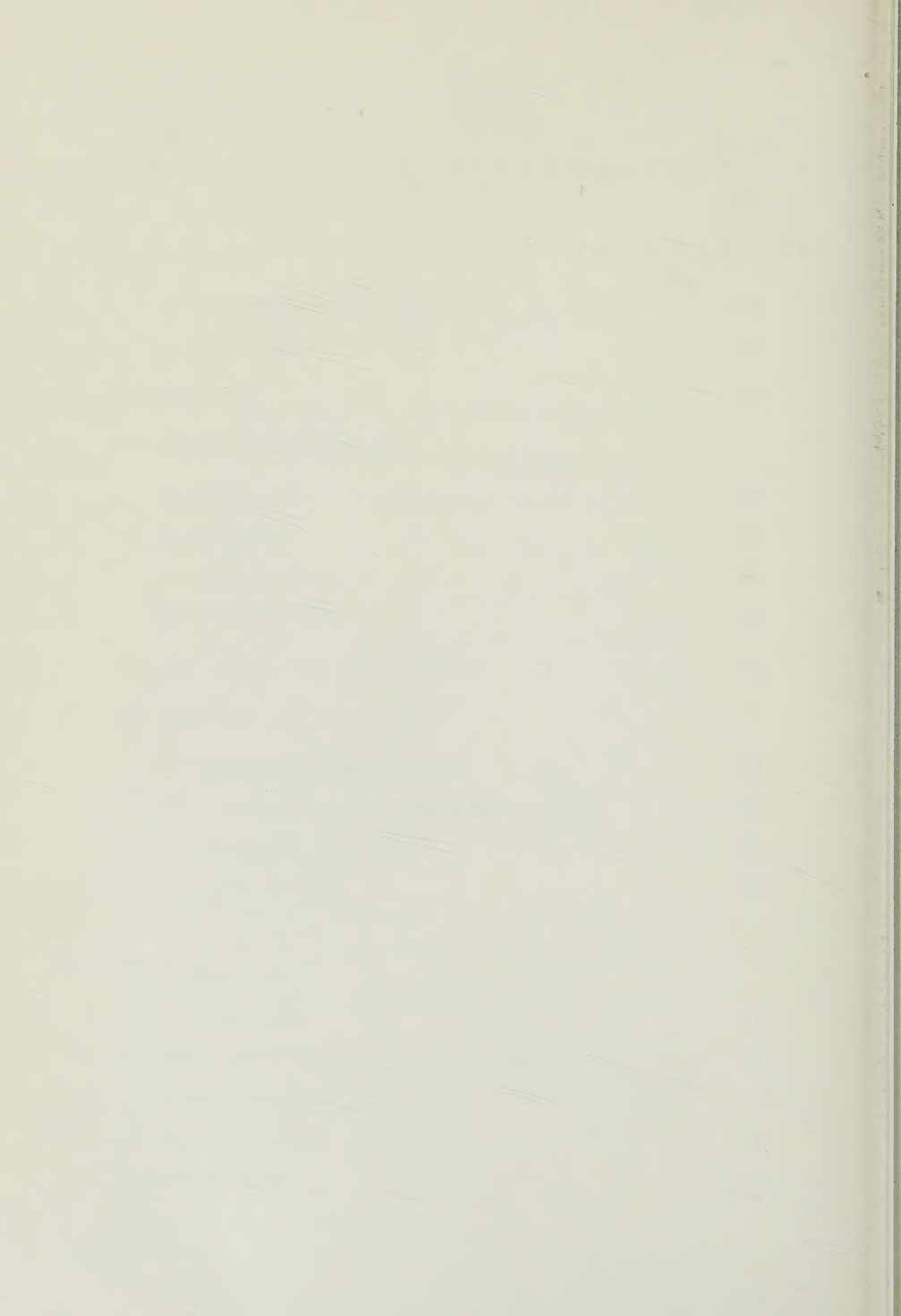
5. Nachweis der Metastasen

- a) Thoraxröntgenographie 64
- b) Pervenöse Ausscheidungsurographie 65
- c) Lymphangiographie 66
- d) Cavographie 68

IV. T h e r a p i e

- 1. Orchiektomie 70
- 2. Retroperitoneale Lymphnodektomie 71
- 3. Radiotherapie 73
- 4. Chemotherapie 76
- 5. Prognostik 78

	Seite
V. Zusammenfassung	81
VI. Literaturverzeichnis	83



I. Pathophysiologie

Über Hodentumoren im Säuglings- und Kindesalter wird seit etwa 1900 in der Weltliteratur berichtet. Eine besondere Schwierigkeit, die bei der Erfassung möglichst aller germinalen Hodentumoren zu bewältigen war, lag in der einheitlichen Klassifizierung. Schon vor MELICOW (1940) und DIXON und MOORE (1953) wurde eine Trennung der germinalen von den nichtgerminalen Hodentumoren vorgenommen. Diesen Autoren kommt aber der Verdienst zu, daß sie eine vereinfachende Einteilung aufgestellt haben.

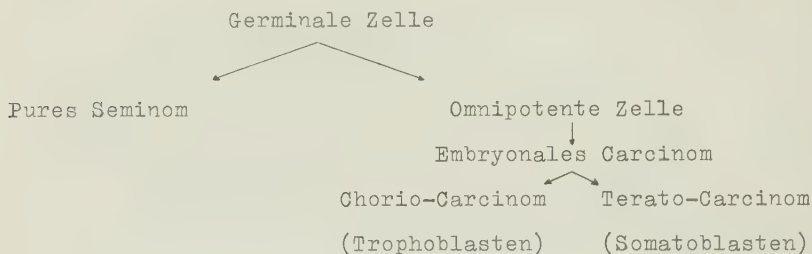
1. Klassifikation und Histogenese der germinalen Hodentumoren

Die Einteilung der germinalen Hodentumoren nach DIXON und MOORE ist bewußt einfach gehalten, da die vier histologischen Grundelemente:

- a) das Seminom
- b) das Embryonale Carcinom
- c) das Terato-Carcinom
- d) das Chorio-Carcinom

sich biologisch verschieden verhalten, verschieden aggressiv sind und demgemäß auch die Therapie unterschiedlich sein muß (SIGEL und HELD 1965).

Die vier germinalen Hodentumoren entwickeln sich alle aus der omnipotenten Samenzelle, wobei die Morphogenese folgendermaßen dargestellt werden kann.



nach DIXON und MOORE (1953)

"Das Seminom in seiner reinen Form scheidet aber sozusagen früh aus der Verwandtschaft aus. Es bleibt differenziert und verliert damit die anfängliche Pluripotenz. Die übrige, pluripotent bleibende Tumorzelle behält trotz ihrer Verschiedenheit untereinander eine enge Verwandtschaft."
(SIGEL und HELD 1965)

Da die Tumoren in vielen Mischformationen vorkommen können, benennt die Klassifizierung DIXON und MOORE'S (1953) dabei nicht den quantitativ dominierenden, sondern den biologisch maßgeblichen Teil. Dies hat den großen Vorteil, daß der behandelnde Arzt seine Therapie danach ausrichten kann.

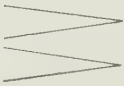
Bekanntermaßen ist das reine Seminom am meisten benigne, das Chorio-Carcinom am meisten maligne; Embryonales Carcinom und Terato-Carcinom liegen etwa in der Mitte zwischen beiden.

Die Mischformationen übersichtlich dargestellt:

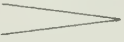
Das Embryonale Carcinom

- 1) unvermischt
- 2) mit Seminom
- 3) mit Chorio-Carcinom

Das Terato-Carcinom

- 1) unvermischt
 - 2) mit Seminom
 - 3) mit Embryonalem Carcinom
 - 4) mit Chorio-Carcinom
- 
- oder mit beidem
- oder mit beidem

Das Chorio-Carcinom

- 1) unvermischt
 - 2) mit Seminom
 - 3) mit Embryonalem Carcinom
- 
- oder mit beidem

a) Das reine oder "klassische" Seminom

ist der einzige Hodentumor, der auch unvermischt auftritt. Hodentumoren, die außer Seminomgewebe noch andere Bestandteile - seien diese auch quantitativ untergeordnet - enthalten, werden zu der Gruppe der Embryonalen Carcinome gerechnet (SIGEL und HELD 1965).

Dieser Tumor erscheint beim Schnitt makroskopisch homogen. Sein Gewebe ist weich und grau. Größere Zellhaufen sind meistens durch feine Septen voneinander getrennt, so daß ein läppchenartiger Bau entsteht; der Tumor hat jedoch keine Kapsel. Die Zellen können aber auch in ausgedehnten Flächen oder in dichten Säulen angeordnet sein. In gut differenzierten Teilen des Tumors erscheinen die Zellen einheitlich groß; sie bilden Röhren, die auf einem Querschnitt als ein Ring von 5-10 Zellen ohne ein zentrales Lumen, auf einem Längsschnitt als eine doppelte Zellreihe erscheinen. Das Zytoplasma der großen, runden oder polygonalen Zellen ist entweder klar oder ganz fein granuliert. Die Klarheit des Zytoplasmas beruht auf der Anwesenheit von Glykogen und Lipiden. Der Kern ist stark chromophil, zentralständig und weist eine deutliche Membran auf. Er enthält meist einen, seltener zwei Nucleoli.

Nekrosen, die öfter bei Seminomen zu finden sind (COLLINS und PUGH 1964), sind gelblich und von unregelmäßiger Form; ihre verfärbte, matt granulierte Oberfläche kontrastiert mit dem glänzenden Tumorgewebe.

Hämorrhagische Areale und Gebiete der zystischen Degeneration sind dagegen beim Seminom unüblich (SIGEL und HELD 1965, COLLINS und PUGH 1964).

Ein weiteres Charakteristikum sind die Tumorriesen-
zellen, die bei einer Untersuchung von 400 Seminomen durch COLLINS und PUGH (1964) in etwa 11 % zu finden waren. Sie haben den Hang in Gruppen vorzukommen. Ihre Größe variiert von Zellen mit zwei bis drei Kernen bis zu den Synzytien mit Dutzenden von Kernen.

MASSON (1942) hat die Unterscheidung des
"s p e r m a t o c y t i s c h e n Seminoms" vom
"klassischen" Seminom geprägt, indem er herausfand,
daß dieser Tumor sich aus den Germinalzellen des
tubulus seminiferus entwickelt.

Diese Unterscheidung ist von dem größten Teil der anglo-
amerikanischen Autoren nicht angenommen worden.

(TANINI 1964)

Das spermatocytische Seminom:

Die Zellen bilden nur diffuse Flächen und zeigen niemals eine Säulenordnung, wie es beim klassischen Seminom der Fall ist. Die seltenen Stromatrabekel sind dünn. Die einzelnen Zellen haben runde Kerne und variieren oft in ihrer Größe.

Ein wichtiges Merkmal ist, daß das Zytoplasma kein Glykogen enthält und viel dichter ist. Ebenso erscheint das Kernchromatin dichter. Mitosen findet man häufiger als beim klassischen Seminom, wogegen lymphozytäre Infiltrationen und granulomatöse Reaktionen hier nicht vorhanden sind. Riesenzellen, die gelegentlich auftreten, enthalten oft nur 3-4 sehr große Kerne.

Massive Nekrosen sind kaum vorhanden, wenngleich einige Areale Anzeichen von Pyknose und Degeneration aufweisen (COLLINS und PUGH 1964). SCULLY (1961) glaubt entgegen der Auffassung von MASSON (1942), daß die intratubuläre Infiltration mit Tumorzellen (im Gegensatz zur interstitiellen Infiltration) kein absolutes Kriterium für die Unterscheidung von klassischem und spermatocytischem Seminom sei. Vielmehr glichen die Zellen des spermatocytischen Seminars den Spermatogonien und Spermatozyten I. Ordnung. Die Zellen des klassischen Seminars

dagegen ließen mehr an primitive germinale Zellen denken. Wenn auch wenige Fakten vorlägen, so wären Unterschiede doch vorhanden.

Allerdings scheint das spermatocytische Seminom bei Kindern nicht vorzukommen. In der gesichteten Literatur ist weder eines beschrieben, noch auf einen berichteten Fall hingewiesen worden.

b) Das Embryonale Carcinom

ABELL und HOLTZ (1963) geben den mittleren Durchmesser der Tumoren bei ihren 14 Fällen mit 3 cm an.

Der Tumor ist grau oder gelb gefärbt und fühlt sich weich an (ABELL und HOLTZ 1963, SIGEL und HELD 1965). Die Schnittfläche enthält zahlreiche hämorrhagische Areale, kleine Zysten und fühlt sich schleimig und schlüpfrig an.

Histologisch finden sich vorwiegend undifferenzierte, polygonale Zellen. Diese bilden Säulen und unregelmäßige Acini mit zystischen Zwischenräumen, vergleichbar mit anastomosierenden Trabekeln. Die Kerne sind mäßig chromatinhaltig und weisen unscheinbare Nucleoli auf. Das Zytoplasma ist blaß und granuliert. Einige

Gebiete lassen an primitives Mesenchym denken. In diesen Arealen sind die Zellen größer, die Zellmembran unscharf begrenzt und die Kerne bläschenförmig. Hier erscheint das Zytoplasma schwach eosinophil.

Die selten vorkommenden Mitosen sind zwanglos über den ganzen Tumor verteilt. Nekrosen sind häufig zu finden, gelegentlich beobachtet man in ihren Zentren einige wenige vielkernige Riesenzellen (ABELL und HOLTZ 1963).

Die Zellen des Embryonalen Carcinoms sind multipotent und anaplastisch. Sie können sowohl völlig undifferenziert sein, als auch eine geringe Differenzierung in Richtung somatischer oder trophoblastischer Zellformen aufweisen (RAVICH 1966).

Die Bezeichnung "A d e n o c a r c i n o m mit klaren Zellen" wurde von einigen Autoren benutzt, um einen Tumor zu beschreiben, der dem Embryonalen Carcinom ähnlich ist. Dadurch wurde einige Verwirrung in der Literatur hervorgerufen. MAGNER, CAMPBELL und WIGLESWORTH (1956) berichten von 7 Fällen "eines besonderen tubulären und papillären Adenocarcinoms des kindlichen Hodens" und beschreiben diesen Tumor

als ausschließlich im kindlichen Hoden vorkommend.

Schon WHITE (1909) beschreibt einen Fall, den man heute zum Adenocarcinom rechnet, mit dem Namen "Carcinoma myxomatodes". TEOH und Mitarbeiter (1960) berichten von 15 weiteren Fällen und beschreiben den Tumor als ovoid mit einer Lappchenbildung am Rand.

Das histologische Bild zeigt adenocarcinomatöse Differenzierungen mit unregelmäßigen tubulären und papillären Formen. Einige Areale weisen ein loses Maschenwerk auf, andere Stellen enthalten dicht gepackte Massen solider Zellen oder vakuolisierte Zellen. Diese undifferenzierten Gebiete mit den meist vakuolisierten Zellen erscheinen als "mikrozystisches Maschenwerk" (ABELL und HOLTZ 1963), beziehungsweise vermitteln das Bild einer "Honigwabe" (TEOH und Mitarbeiter 1960). Die vakuolisierten Zellen sind spezifisch für diesen Tumor. Sie enthalten Glykogen, Mucin oder beides, ferner Fett-Tröpfchen in geringerer Menge. Das Rete testis kann von den Tumorzellen überschwemmt sein, die dann die Lumina ausfüllen.

Diese Tumoren sind hauptsächlich von embryonalem Charakter und entstehen aus den unentwickelten Tubuli

des foetalen und kindlichen Hodens, zu einer Zeit, in der weder Spermatogonien und Spermatozyten, noch Sertoli-Zellen differenziert sind. Daher wurde das Adenocarcinom auch "Orchioblastoma" genannt.

MALLIK (1962) schließt sich der Auffassung von TEOH und Mitarbeitern an, indem er darauf hinweist, daß Kinder häufiger vom Adenocarcinom befallen werden, daß eine geringere Malignität und ein typisches histologisches Bild besteht. Autoren wie SHANE (1939), MATASSARIN (1944), MELTZER und BLOOM (1947), ROSENBLUM und ROBBINS (1948) haben ebenfalls Fälle beschrieben, die wahrscheinlich zu dieser Kategorie gehören, jedoch sind ihre Beschreibungen zu ungenau, als daß man sie sicher einreihen könnte. Auch DARBARI (1960) hat über das Adenocarcinom berichtet, so daß etwa 44 Fälle in der Literatur bekannt sind.

Übereinstimmend mit DIXON und MOORE glaubt RAVICH (1966), daß eine Entwicklung vom total undifferenzierten Embryom zum Teratom vorhanden ist und zwar: Embryonales Carcinom → Terato-Carcinom → Adultes Teratom. Der Befund hängt also davon ab, wann der Tumor während seiner Entwicklung entdeckt wird. Die Prognose wiederum läuft parallel zur Schnelligkeit des Tumorwachstums in

jeder Entwicklungsphase. Die schneller wachsenden undifferenzierten Zellen bedingen eine schlechtere Prognose (MELICOW 1940).

Gemäß RAVICH'S Ansicht, daß das Embryonale Carcinom und das Adenocarcinom des Hodens bei Kindern ein und dasselbe sind, habe ich die gefundenen Fälle des Adenocarcinoms unter der Rubrik "Embryonales Carcinom" beschrieben. Allerdings haben diese Fälle einen entsprechenden Vermerk in der Tabelle erhalten.

c) Das_Terato-Carcinom

ist das größte aller Hodentumoren. Die Schnittfläche der meisten Tumoren weisen Gebiete mit gelblichen oder weißlichen Geweben auf, die oft schon hämorrhagisch nekrotisiert sind. Dazwischen finden sich Zysten aller Größen, die einen serösen, eiweißhaltigen oder blutigen Inhalt haben. Das solide Gewebe erscheint teilweise granuliert und kann Inseln von Knorpelgewebe, Knochen oder Gebiete der Kalzifikation aufweisen (COLLINS und PUGH 1964).

Da der Tumor ein Abkömmling aus allen drei Keimblättern ist, enthält er oft organähnliche Strukturen,

wie nervales und respiratorisches Epithel, sowie Haut und Drüsengewebe (SIGEL und HELD 1965).

Die einzelne Zelle ist epithelialen Ursprungs von würfelfartiger oder säulenartiger Form und immer regelmäßig angeordnet. Dazwischen kann sich eine unterschiedliche Menge von neoplastischem Mesenchym befinden, das ein Stroma zwischen den Epithelialzellanhäufungen bildet. Das wesentlichste Merkmal aller dieser Tumoren jedoch ist die ungleichmäßige Anordnung der verschiedenen Zelltypen und Gewebe (COLLINS und PUGH 1964).

Das Teratocarcinom ist viel weniger eine maligne Entartung des Teratoms, wie so häufig von verschiedenen Autoren angenommen wird, als eine teratoide Differenzierung des Embryonalen Carcinoms.

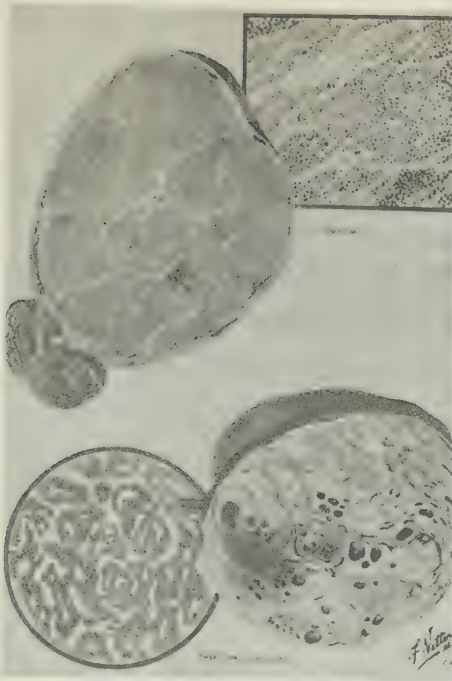
Da das T e r a t o m der zweithäufigste Hodentumor ist, der im Kindesalter auftritt (BATSAKIS 1961) - der häufigste Tumor ist das Embryonale Carcinom - halte ich es für notwendig, ihn hier zu erwähnen. Sein Vorkommen bei Kindern wird aufgrund eigener Fälle folgender Autoren auf 29 % (ABELL und HOLTZ 1963), 32 % (MOSTOFI 1952), 26,3 % (KASHIWAI), 30 % (MINAMI 1964 und VECHINSKI 1965) und auf 14 % (STAUBITZ 1965) geschätzt.

Wie schon berichtet wurde, nimmt man heute an, daß die Teratome Tumoren sind, die von pluripotenten Embryonalgeweben abstammen. Dieses Gewebe differenziert sich, während es wächst, nach seinen eigenen, labilen Bestimmungen und bildet verschiedenartiges, fremdes Gewebe an der Stelle aus, wo es sich entwickelt. Der Anteil des Gewebes, der genauso reift wie er wächst, wird dann ein benignes Teratom darstellen, während derjenige Gewebsteil, der unvollständig ausreift und seine embryonale Wachstumsfähigkeit beibehält, als Resultat ein malignes Teratom ergibt. Bei einigen Teratomen kann diese Wachstumsfähigkeit für einige Jahre in einem kleinen, inaktiven Herd latent bleiben, der später aktiv wächst und sich dann klinisch im frühen Erwachsenenalter als fortgeschrittenes Teratom offenbart.

Somit sind unter der Bezeichnung "Teratom" nur jene Tumoren gemeint, die erkennbare fetale oder adulte Gewebe enthalten (BATSAKIS 1961, SALAS 1964).

Nach DIXON und MOORE'S (1953) Erfahrungen haben die Teratome bei Erwachsenen eine 5-Jahres-Mortalität von 29 %. Im Gegensatz dazu sind die Teratome bei Kindern gewöhnlich gut differenziert und benigne (TEOH und

Mitarbeiter 1960, BATSAKIS 1961, RE MINE 1961,
HOUSER 1965, BEARD 1966, COLLINS und PUGH 1964).
Deshalb werden sie von BATSAKIS als "das männliche
Gegenstück der ovariellen benignen zystischen
Teratome oder Dermoid-Zysten" bezeichnet.

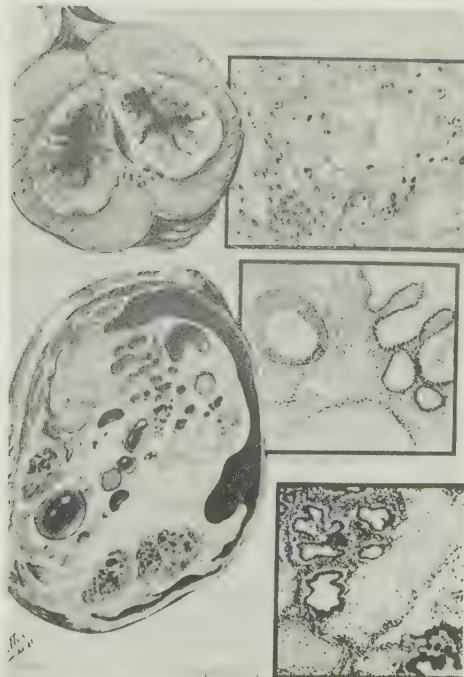


Seminom

Embryonales
Carcinom

Chorio -
Carcinom

Terato -
Carcinom



Die Teratome kann man in zwei Gruppen unterteilen:

- A) Das differenzierte, oft groß-zystische Teratom, das aus vollständig differenzierten Elementen besteht, so daß histologisch keine malignen Elemente gefunden werden können. Die Zysten werden von verschiedenartigstem Epithel umgeben. Getrennt werden die Zysten voneinander durch unterschiedlich große Gebiete festverbundener Gewebe, in denen völlig ausgereiftes Knorpelgewebe, Knochen, Fettgewebe und sogar hämopoetisches Knochenmark festgestellt werden kann (COLLINS und PUGH 1964).
- B) Das teilweise differenzierte Teratom, das sowohl reife Elemente als auch unvollständig differenziertes und gänzlich undifferenziertes Epithel und Mesenchym aufweist. ABELL und HOLTZ (1963) berichten über 4 Fälle von Hodenteratom Typ A, wobei das mittlere Alter der Patienten 5 Jahre (von 4-7 Jahren) betrug. Ferner beschreiben sie 5 Hodenteratomen Typ B, mit einem Durchschnittsalter von 10 Monaten (7-13 Monate).

Keines dieser 9 Kinder ist gestorben. MOSTOFI (1952) berichtet von 7 Teratomen bei Kindern, die alle leben und gesund sind; RUSCHE (1952) fand keine klinischen Anzeichen von Malignität bei 8 Teratomen

im Kindesalter. In Japan wurden in KASHIWAI'S Bericht, der von MINAMI zitiert wird, von 1940-1957 38 Hodenteratome im Alter von 0-16 Jahren registriert. MINAMI (1964) beschreibt außerdem 27 eigene Fälle. Von den 7 Teratomen, die COLLINS und PUGH (1964) fanden, haben alle Kinder überlebt.

Die meisten Autoren stimmen darin überein, daß die Teratome, die in der Vorpubertät auftreten, gewöhnlich nicht metastasieren. JULIEN (1925) fand unter 37 Teratomen nur eines, das metastasierte.

Dadurch, daß ein morphologischer und prognostischer Unterschied zwischen denjenigen Teratomen, die in den ersten Lebensjahren auftreten, und denen, die später auftreten, zu bestehen scheint, ist eine einfache Behandlung bei Kindern angebracht. Die hohe Orchiektomie als einzige Therapie hat äußerst gute Resultate erbracht (RE MINE 1961, BEARD 1966). Obwohl die Heilungsquote fast 100 % zu sein scheint, ist es dennoch angebracht, diesen Tumor als potentiell maligne zu betrachten (HOUSER 1965).

d) Das Chorio-Carcinom

Dieser bösartigste aller Tumoren unter den Hoden-Neoplasmen, der als einziger hämatogen metastasiert, während die anderen germinalen Tumoren lymphogen streuen, kommt in den Hodentumoren Erwachsener in reiner Form nur zu etwa 1 % vor (BERG 1963, SIGEL und HELD 1965). Insgesamt enthalten etwa 20-30 % sämtlicher Hodentumoren Erwachsener choriales Gewebe (DIXON und MOORE 1953). Mit 4-6 % gibt BERG (1963) den choriocarcinomatösen Anteil in den Hodentumoren an.

Der Tumor ist sehr klein und von weicher Konsistenz. In erster Linie hat er erkennbare Syncytiotrophoblasten und Cytotrophoblasten, ferner sind die Zellen eindeutig in Form von Papillen oder Zotten angeordnet. Die meisten Tumoren haben ausgedehnte Nekrosen und hämorrhagische Areale, so daß lebensfähiges Tumorgewebe gewöhnlich nur noch spärlich an der Peripherie verteilt gefunden werden kann.

Das Chorio-Carcinom ist ein hormonproduzierender Tumor, und zwar wird Choriogonadotropin lokal erzeugt und im Harn ausgeschieden. Das Hormon kann sekundär auch die

Oestrogenproduktion steigern, d.h. es verhält sich in seiner Wirkung genauso wie das follikelstimulierende Hypophysenvorderlappenhormon und kann in einigen Fällen eine Gynäkomastie hervorrufen (SIGEL und HELD 1965, COLLINS und PUGH 1964). Da das Chorio-Carcinom primär hämatogen metastasiert und außerdem äußerst strahlenresistent ist, ist die Prognose schlecht. Diejenigen Patienten, die sowohl prä- wie auch postoperativ eine positive Aschheim-Zondek-Reaktion zeigen, haben erfahrungsgemäß eine schlechtere Prognose, da dies ein Hinweis auf schon vorhandene Metastasen ist.

Eine Drüsenausräumung verspricht deshalb sehr wenig Erfolg (SIGEL und HELD 1965, DEAN 1957). Es gibt keine andere Methode das Chorio-Carcinom zu heilen, als den Tumor zu entfernen, bevor er metastasiert hat. In den meisten Fällen, sagt DEAN resigniert, "ist das weniger als nur ein Hoffnungsschimmer."

Bei Kindern ist kein einziger Fall eines reinen Chorio-Carcinoms des Testikels berichtet worden.

STAUBITZ (1965) fand bei einem 15-jährigen Knaben im rechten Testikel ein Embryonales Carcinom; nach voll-

zogener Orchiectomie wurde eine doppelseitige Lymph-nodulektomie durchgeführt. Dabei wiesen die Lymphknoten Chorio-Carcinom-Metastasen auf. Das Kind lebte noch nach 5 1/2 Jahren. MINAMI (1964) schildert einen anderen Fall bei einem 4-jährigen Kind. Die tumoröse Schwellung des rechten Hodens hatte sich 10 Monate vor der Konsultation des Arztes bemerkbar gemacht. Bei der Orchiectomie erwies sich die Geschwulst als ein Embryonales Carcinom mit Chorio-Carcinom-Anteilen. Trotz Verabreichung eines Zytostatikums starb das Kind sechs Monate später. Den dritten und letzten Fall entnahm ich BERG'S (1963) Bericht: Der 14-jährige Patient kam wegen einer Schwellung des rechten Hodens, die 3 Monate bestand, zur Untersuchung. Da die Aschheim-Zondek-Reaktion 1 : 1000 positiv war, wurde eine Orchiectomie durchgeführt. Der entfernte Hoden zeigte das Bild eines Embryonalen Carcinoms mit Terato-Carcinomatösen und Chorio-Carcinomatösen Gebieten. Weder die Röntgentherapie, noch die Gabe von "triple drug" - eine Kombination von Antimitotica, Antimetaboliten und Antibiotica der Actinomycingruppe - konnten das Kind retten. Es starb 9 Monate nach der Operation. In den retroperitonealen Lymphknoten, in der Lunge sowie im Mediastinum, in den Knochen und in einer Tumormasse im rechten Unterbauch waren Metastasen zu finden.

2. Metastasierung

Die Metastasen des Seminoms weisen immer wieder Seminomcharakter auf, wogegen das Embryonale Carcinom zwar überwiegend histologisch gleiche Metastasen aufweist, aber auch als Chorio-Carcinom metastasieren kann. (Ein Fall eines 15-jährigen Jungen, der ein rechtsseitiges Embryonales Carcinom hatte, wobei die Lymphknoten Chorio-Carcinom enthielten, wie man bei der Lymphnodulektomie feststellte.) Das Terato-Carcinom metastasiert (so berichten SIGEL und HELD 1965) zu 60 % gleichartig, die restlichen 40 % als Embryonales und Chorio-Carcinom.

Das pure Seminom metastasiert viel später, langsamer und nur halb so oft wie die anderen Tumoren, was auf seine relativ günstige Prognose hinweist. Dagegen soll das Chorio-Carcinom schon zu 50 % und mehr bei seiner Entdeckung metastasiert haben (BARTHELHEIMER 1962), zu 48 % nach SIGEL und HELD (1965).

a) Ausbreitung und Topographie der Metastasen

Das Chorio-Carcinom - als aggressivster und sehr frühzeitig metastasierender Tumor - breitet sich als einziger "primär hämatogen" aus (DOWD 1959, FRIDRICH 1961, BEACH 1962, SIGEL und HELD 1965). Dies wird

allerdings nicht so klar offenbar, da auch einige Metastasen anderer Tumoren Chorio-Carcinomatöse Anteile enthalten.

Die übrigen Hodentumoren streuen lymphogen (LOWRY und Mitarbeiter 1946, LEWIS 1948, DOWD und Mitarbeiter 1959, PATTON und MALLIS 1959, DIXON und MOORE 1953, FRIDRICH 1961, BEACH 1962, SIGEL und HELD 1965). Vom Hoden aus verlaufen die Lymphgefäße zusammen mit den Spermaticalgefäßen aufwärts im Leistenkanal, dann retroperitoneal entlang der vorderen und seitlichen Aortenwand und der Vena cava inf.; sie verlaufen bis zu der Stelle, wo die Arteriae spermaticae aus der Aorta entspringen und die rechte Vena spermatica in die Vena cava inf., und die linke Vena spermatica in die Vena renalis einmünden (DOWD 1959, BEACH 1962, SIGEL und HELD 1965, COLLINS und PUGH 1964). Deshalb finden wir diejenigen Lymphknoten, die die ersten Metastasen enthalten, um den Nierengefäßstiel und darunter, entlang der Aorta und der Vena cava. Aber auch die Lymphknoten unterhalb, d.h. iliacal, können befallen sein. Es wird vermutet, daß die Ausbreitung retrograd von den zuerst in Mitleidenschaft gezogenen Lymphknoten ausgeht, wenn eine Verstopfung den Abfluß nach kranial unmöglich macht und dadurch nur noch der Weg nach distal frei ist (SIGEL und HELD 1965, BEACH 1962):

Bei der normalen Aussaat erreichen die Lymphkanäle den Ductus thoracicus hinter der Vena cava. Dadurch sind die Lymphdrüsen der Thorakalregion, die zervikalen, axillären und supraclaviculären Drüsenpakete der linken Körperhälfte meist schnell mitergriffen (COLLINS und PUGH 1964, SIGEL und HELD 1965, NOTTER 1964). Schließlich kommt es über den Ductus thoracicus zum Einbruch in die Blutbahn und dadurch zur allgemeinen Metastasierung, vor allem in die Lungen. (NOTTER 1964, FRIDRICH 1961, SIGEL und HELD 1965, DEAN 1957).

Die Lungenmetastasen treten meistens zu mehreren, aber gelegentlich auch einzeln auf, charakteristischerweise als runde, dichte, scharf umrissene Schatten; ihre runde Form beweist deutlich, daß es intravenöse Metastasen sind, denn gleichgültig wie groß sie auch werden mögen, behalten sie immer die Rundung des Venenlumens, in dem sie ihr Wachstum begonnen haben (DEAN 1957). "Lungenmetastasen zeigen im Röntgenbild die Form gruppierter Luftballone" (ROTH, zitiert von SIGEL und HELD 1965).

Zur Absiedelung von Tumorzellen in die inguinalen und femoralen Lymphknoten kommt es erst dann, wenn entweder

die Hodenhüllen in den malignen Prozeß mit einbezogen sind oder der Nebenhoden infiltriert ist (FRIDRICH 1961, SIGEL und HELD 1965).

Es ist nicht ungewöhnlich, daß die Metastasen sich auch zur kontralateralen Körperhälfte ausbreiten. Nachdem das Gebiet der Primärmetastasen stark mit Tumorembolien beladen ist, streuen die Sekundärmetastasen aufwärts und/oder über die Mittellinie und/oder retrograd herunter zu den iliacaalen Lymphknoten. Wenn diese doppelseitig lymphogene Metastasierung eintritt, ist die Therapie meist ohne großen Effekt (HINMANN 1914). Es gibt sogar ausschließlich einseitig kontralatorale Metastasierungen (SIGEL und HELD 1965, DOWD 1959, LEADBETTER 1953). Die Seminometastasen allerdings breiten sich fast nur homolateral aus.

8) Häufigkeit der Metastasierung

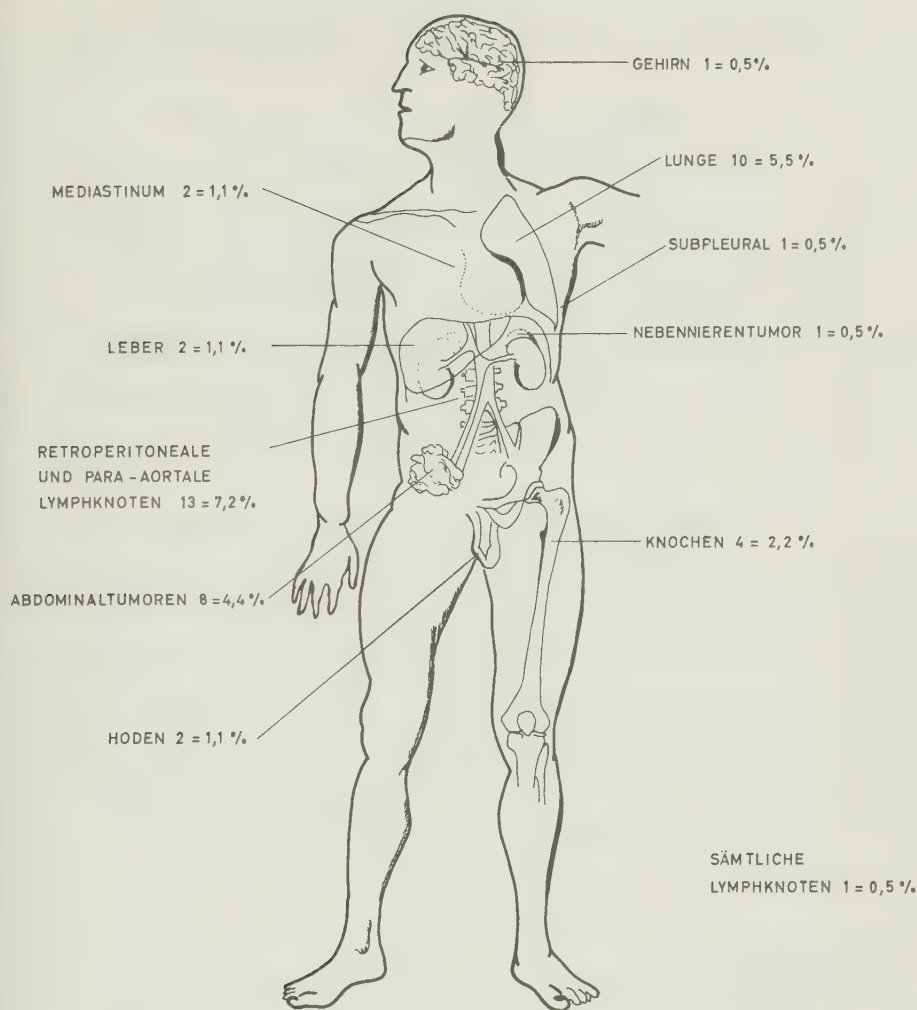
Von den 181 von mir aus der Weltliteratur zusammengetragenen Fällen hatten 27 Kinder (= 15 %) Metastasen. Der Anteil der verschiedenen Carcinome war hierbei folgender:

S e m i n o m: Von den 7 Patienten waren leider nur drei Fälle verwertbar, weil sie genauere Angaben enthielten. Bei 2 Kindern wurden ausgedehnte, infiltrierte Gebiete festgestellt. Das eine Kind hatte ein Jahr nach der Orchiektomie und Radiotherapie Metastasen in der Lendenwirbelsäule, sowie einen Tumor im Unterbauch. Das andere hatte im Unterbauch einen großen Metastasenherd eines Seminoms im Stadium III und erhielt deshalb präoperative Bestrahlungen; während der Operation, die 5 Monate nach erfolgter Therapie durchgeführt wurde, starb das Kind an einer massiven Blutung.

Die Häufigkeit der Metastasierung beim Seminom liegt bei Kindern bei 28,5 %.

T e r a t o c a r c i n o m: Von den fünf Tumoren metastasierte nur einer und zwar in die retroperitonealen Lymphknoten und um den Nierengefäßstiel, in die Gegend des Colons und der Arteria iliaca. Trotz einer Laparatomie mit einer Entfernung der Tumormassen mitsamt den Lymphknoten, sowie einer Niere, eines Teiles des Colons und der Arteria iliaca, starb der Patient 1 Jahr und 3 Monate nach erfolgter Orchiektomie. Die Häufigkeit der Metastasierung liegt damit bei 20 %.

E m b r y o n a l e s C a r c i n o m: 24 von 169 Kindern mit Embryonalem Carcinom zeigten Metastasen, was einem Auftreten von 14,2 % entspricht. Retroperitoneale und Peritoneale Lymphknoten waren 12 mal befallen, die Lungenmetastasen standen mit 10 Fällen an zweiter Stelle. Dann folgten metastatische Geschwülste im Abdomen und Knochenmetastasen. Der zweite Testikel, die Leber und das Mediastinum waren prozentual gleich betroffen. Infiltrationen des Gehirns, des subpleuralen Gebietes, der Nebenniere und die Metastasierung in sämtliche Lymphknoten des Körpers traten nur je einmal auf.



Die Absiedelung von Metastasen
germinaler Hodentumoren
bei 27 Fällen (15 %) von 182 Kindern

II. Morbilität und Kasuistik

Sehr viele Schriften und Berichte enthalten zwar die Klassifizierung der kindlichen Hodentumoren, jedoch wurde auf Therapie und Prognose nicht ausführlich genug eingegangen. So verweisen die überwiegende Mehrzahl der Autoren bei der Radiotherapie nur auf die Strahlendosis, die bei den entsprechenden Tumoren Erwachsener therapeutisch erforderlich ist. Dabei erwähnen sie aber nicht, um wieviel die globale Dosis bei Kindern geringer sein müßte.

Um eine möglichst genaue Vorstellung über die Häufigkeit der Erkrankung, das bevorzugte Auftreten eines der vier germinalen Hodentumoren und das Alter mit der höchsten Befallsquote zu geben, wurde eine umfassende Suche nach brauchbarer Literatur durchgeführt. Dabei sei besonders darauf hingewiesen, daß nur diejenigen Fälle erwähnt sind, die durch eine detaillierte Beschreibung des Krankheitsverlaufes und der Tumorart in die Tabellen aufgenommen werden konnten.

a) Häufigkeit

Absolut gesehen, erkranken Kinder nur sehr selten an malignen Tumoren. In Deutschland schätzte man 1965 nur etwa 1500 Fälle pro Jahr (NEIDHARDT 1965).

PHELAN und Mitarbeiter (1957) fanden bei einer Durchsicht der Weltliteratur 464 Hodentumoren im Kindesalter, bemerkten aber dazu, daß in vielen Fällen eine angemessene histologische Beschreibung oder eine beweisende und bestätigende Mikrophotographie fehlt.

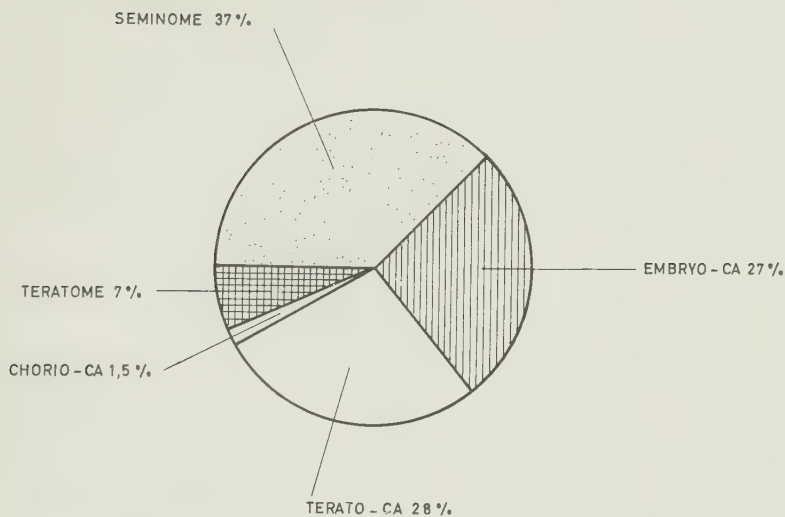
ANDERSON (1958) vermutet, daß die Zahl der kindlichen Testikeltumoren bis 1958 sich auf etwa 160 Fälle belaufen habe, was - wie ABELL und HOLTZ (1963) kommentieren - wahrscheinlich weit eher der geprüften und annehmbaren Anzahl entsprechen könnte.

Die Hodentumoren sind mit 1 % an allen kindlichen Neoplasmen und mit 4 % an den Urogenitalcarcinomen beteiligt (LLAMBIAS 1963). Manche Autoren berichten, daß sie sogar weniger als 1 % aller kindlichen Krebse ausmachen (SILVERT 1957), und HENDRIX (1956) fand bei 244 Sektionen kindlicher Carcinome überhaupt keinen Hodentumor.

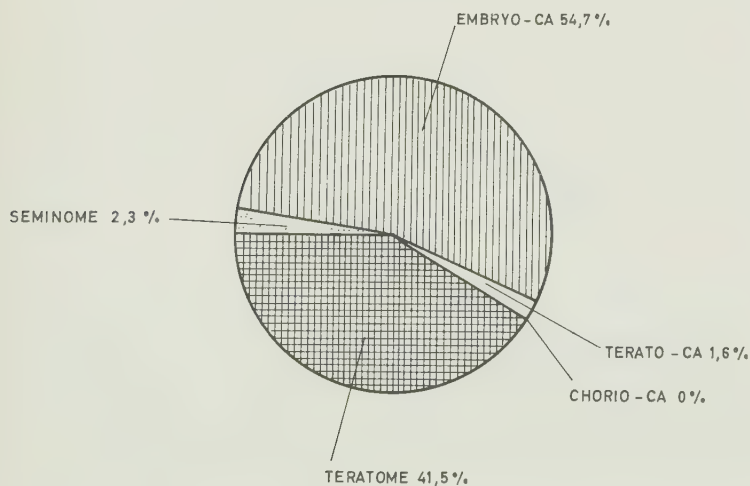
Prozentsatz der kindlichen Hodentumoren

Autor		Untersuchte männliche Patienten mit Neoplasmen	Anzahl der kindlichen Fälle	%
Dean	1956	600 Hodentumoren	10	1,6
Boissiere	1965	54178 Patienten	49	0,1
Matassarini	1944	5500 Hodentumoren	131	2,2
Fergusson	1962	485 Hodentumoren	10 unter 13 J. 19 unter 19 J.	2,1 3,9
Watanabe	1964	109 Hodentumoren	9	8,3
Bhargava	1966	76 Hodentumoren	13 unter 9 J.	17,0
Batsakis	1961	570 Hodentumoren	2 unter 15 J.	0,4
Sauer	1948			5,9
Scully und				
Parham	1948			3,0

VERTEILUNG DER MALIGEN HODENTUMOREN



ERWACHSENE



KINDER

Bei Kindern sind ca. 60 % der Hodentumoren germinalen Ursprungs. Der häufigste germinale Hodentumor im Säuglings- und Kindesalter ist bei den von mir gesammelten 182 Fällen das Embryonale Carcinom mit 54,7 %. Das sich fast ausschließlich gutartig verhaltende Teratom trat zu 41,5 % auf. Das Seminom in seiner reinen Form ist bei Kindern selten und deshalb nur zu 2,3 % vertreten. Das Terato-Carcinom fand sich in 1,6 % und das Chorio-Carcinom überhaupt nicht. Darüber ist schon berichtet worden.

Diese Zahlen stehen im Gegensatz zur Verteilung der Tumoren im Erwachsenenalter, wo das Seminom mit 37-40 % das häufigste Neoplasma ist. Terato-Carcinom und Embryonales Carcinom sind mit 28 % und 27 % fast gleich stark vertreten. Das Chorio-Carcinom in seiner reinen Form jedoch befällt nur zu 1,5 % die Testikel; allerdings sind seine Anteile zu etwa 20-30 % in den anderen Tumoren, ausgenommen dem reinen Seminom, vertreten (SIGEL und HELD 1965).

b) Altersverteilung:

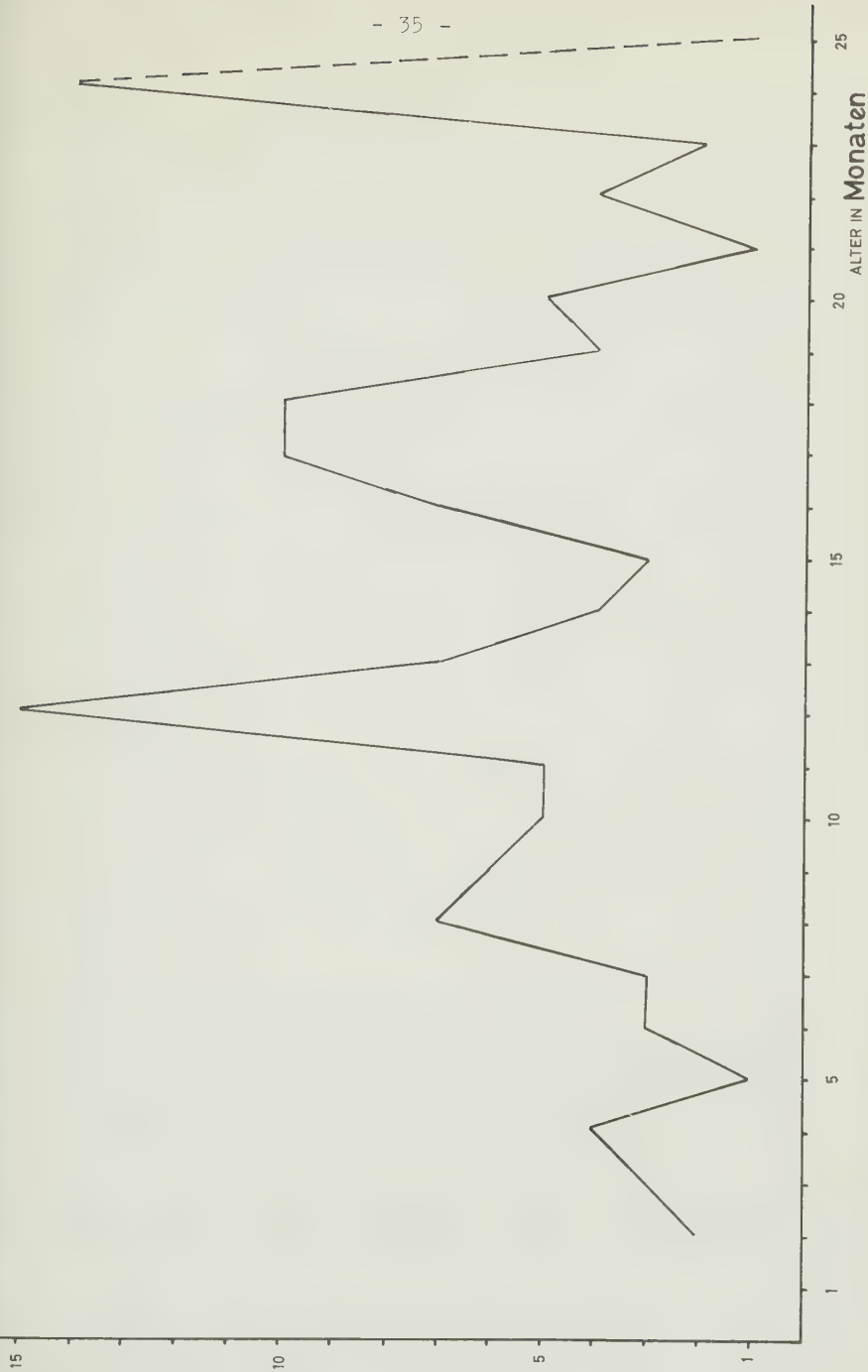
S e m i n o m: Von den registrierten 7 Fällen war der jüngste Patient 8 Monate, der älteste 3 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 23 Monate. WATANABE (1965)

und MINAMI (1964) berichten, daß das Seminom bei Kindern in Japan sehr viel häufiger auftritt. In WATANABE'S Bericht waren zum Beispiel unter 9 kindlichen Hodentumoren 2 Seminome vertreten, und MINAMI'S Statistik über den Zeitraum von 1935-1964 enthält 21 Fälle von 0-12 Jahren, wobei das Durchschnittsalter 26 Monate betrug, was sich mit den 7 oben beschriebenen Fällen fast deckt.

COLLINS und PUGH (1964) berichten von drei Kindern im Alter von 12, 13 und 15 Jahren. Zwei davon hatten sich einer früheren Orchiektomie wegen Kryptorchismus unterziehen müssen. Die Seminome zeigten bei allen drei Fällen reife Strukturen in den sonst noch unentwickelten Hoden. VECHINSKI (1965) muß laut seinem Bericht ebenfalls mindestens einem Seminomfall im Alter von 8 Jahren begegnet sein. Leider jedoch haben weder COLLINS und PUGH noch VECHINSKI zu ihren Fällen nähere, auswertbare Beschreibungen gegeben, so daß sie nicht in der Tabelle miteinfaßt werden konnten.

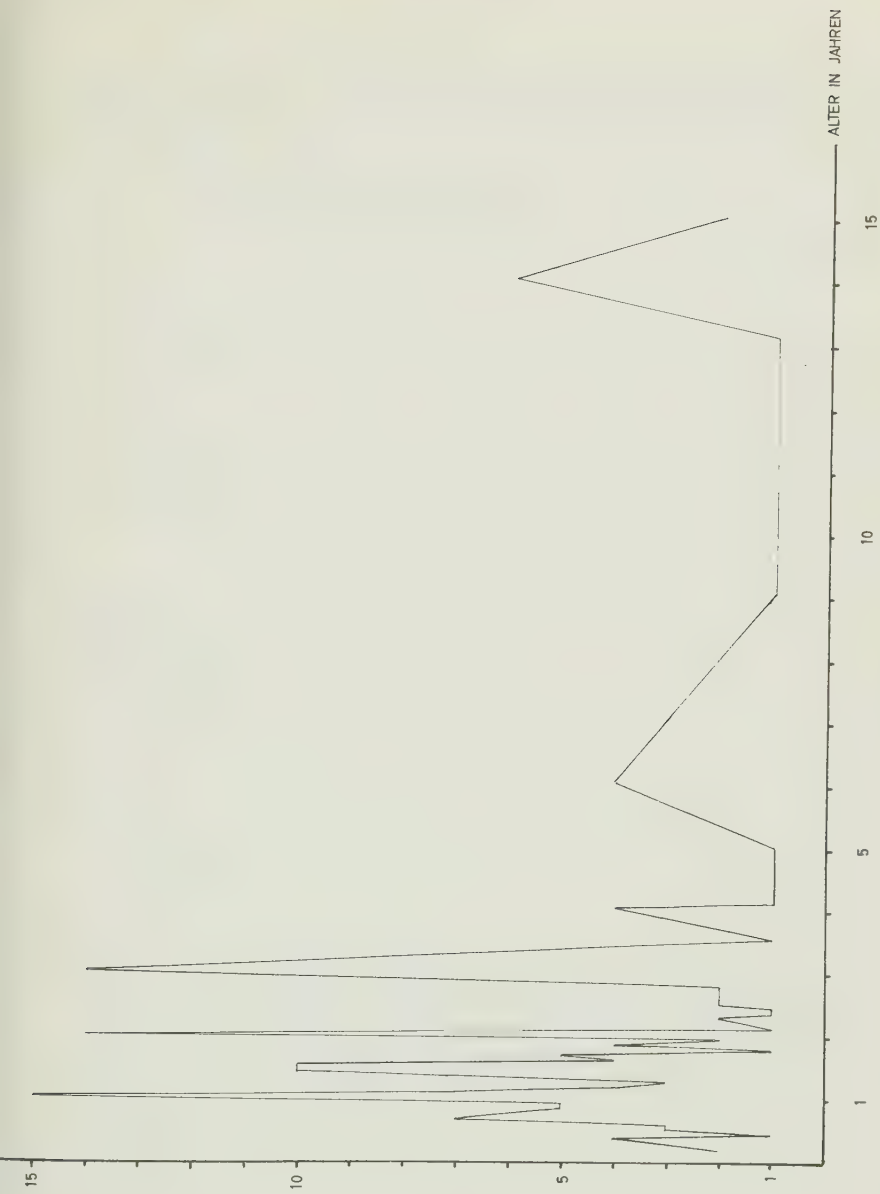
Das E m b r y o n a l e C a r c i n o m konnte bei 170 Kindern (siehe Tabelle) gefunden werden. Der jüngste Patient war 2 Monate alt, der älteste 15 Jahre. Das mittlere Alter betrug 24 Monate. Eine besondere

Häufung der Fälle fand sich bei 12 Monaten (15 Fälle oder 8,8 %), bei 17 und 18 Monaten mit je 10 Fällen (je 5,8 %), bei 24 Monaten (14 Fälle oder 8,2 %) und bei 3 Jahren (14 Fälle oder 8,2 %). Eine ebenfalls erhöhte Befallsquote zeigte sich im Alter von 6 Jahren (4 Fälle oder 2,3 %) und von 14 Jahren (6 Fälle oder 3,5 %).



Die altersabhängige Verteilung des Embryonalen Carcinoms bei 122 Patienten





Die altersabhängige Verteilung des Embryonalen Carcinoms bei den 170 gesichteten Fällen

Terato-Carcinom: Von den 5 in der Literatur gefundenen Fällen waren nur 4 altersmäßig erfassbar. Das Durchschnittsalter der Kinder lag bei 16 Monaten; das jüngste war 6 Monate und das älteste Kind 25 Monate alt.

SALAS (1964) berichtet über 2 maligne Hodenteratome von 10 kindlichen Teratomfällen. Er wählt mit Absicht nicht den Begriff "Terato-Carcinom", da er diesen Ausdruck als Ersatz für die Bezeichnung eines "bösartigen Teratoms" unnötig und keineswegs befriedigend empfindet; der Begriff des Terato-Carcinoms setze eine carcino-matöse Entartung der Epithelkomponente des Teratoms voraus, obwohl sich bei dem größten Teil dieser Tumoren die Malignität nicht auf einen besonderen Bestandteil beschränke, sondern eine jeder Gewebsneubildung innewohnende Eigenschaft sei. Die "bösartigen Tumoren" enthielten neben reifem und vollkommen ausdifferenziertem Gewebe noch embryonale Gewebsanteile mit verschiedenem Unreifegrad. Diese zwei Kinder waren 4 und 6 Monate alt; leider konnte die Heilung nicht weiter verfolgt werden, jedoch zum Zeitpunkt der Orchiektomie waren keine nachweisbaren Metastasen vorhanden.

c) Eigene Fälle

Fall 1

Patient D.D., Alter 11 Monate

2 Monate vor der Klinikeinweisung bemerkten die Eltern eine nicht druckempfindliche Geschwulst des linken Testis, der etwa pflaumengroß, derb und verschieblich war.

Thoraxübersichtsaufnahme: kein Anhalt für Metastasen

I.V. Pyelogramm: kein sicher verwertbarer krankhafter Befund, zeitgerechte Ausscheidung über beiderseits normalen Kelchsystemen.

BKS: 3/6

Urinbefund: unauffällig

Blutbild: mäßige Leukozytose von 11600, davon 60 %
Lymphozyten

A-Z neg. (Aschheim-Zondek-Reaktion negativ)

1 Tag nach der Einweisung wurde die hohe Orchiektomie durchgeführt.

OP-Bericht: Linksseitiger Leistenschnitt. Spaltung der Externusaponeurose. Präparation des Samenstrangbündels in der Höhe des äußeren Leistenringes. Das Samenstrangbündel wird abgeklemmt, dann nach oben weiter freipariert bis zum inneren Leistenring hin. Abpräparation

des Peritonealsackes. Verschuß des Peritonealsackes. Dann hohe Ligatur des Samenstrangbündels. Anschließend wird der Hoden samt Samenstrangbündel aus dem Skrotum herauspräpariert und entfernt. Die vorherige Diagnose des Hodentumors bestätigt sich auch während der Operation palpatorisch. Bei offenem Peritoneum wurde die Bauchhöhle im unteren linken Quadranten ausgetastet. Es war keinerlei Hinweis für eine retroperitoneale Drüsenaussaat zu fühlen. Redon-Drainage. 3 Bassini-Nähte. Subcutan-, Hautnaht.

Pathologisch-Histologischer Befund: Eingesandt ist ein knapp daumengliedgroßer, knotiger, graugelblicher, speckiger Hoden mit Anteilen des Funiculus spermaticus. Es werden mehrere Abschnitte untersucht. Man erkannte ein Geschwulstgewebe, das sehr locker strukturiert ist. Es wird aufgebaut aus regellosen, atypischen epithelialen Zellelementen. Die Kerne weisen zum Teil eine hochgradige Polymorphie und Polychromasie auf. Die Cytoplasmen sind, sofern überhaupt abgrenzbar, unscharf begrenzt. Vereinzelt sind drüsenähnliche Bilder differenziert. Auffallend ist eine sehr lockere Anordnung der Tumorzellelemente, die an jugendliches mesenchymales Gewebe erinnern. Im Randgebiet finden sich Hodenkanälchen ohne Spermiogenese, sowie einzelne Gefäßquerschnitte, die prall mit Blut ausgefüllt sind.

Diagnose: Embryonales Hodencarcinom (mesodermaler Typ).

Der postoperative Verlauf war komplikationslos.

Der Säugling war stets in einem guten AZ und EZ

(Allgemein- und Ernährungszustand).

14 Tage postoperativ wird eine cytostatische Behandlung mit i.v. Injektionen von 250 mg Endoxan (0,4 pro qm) eingeleitet.

Regelmäßige Nachuntersuchungen in der Poliklinik gaben keinen Anhalt für Metastasen.

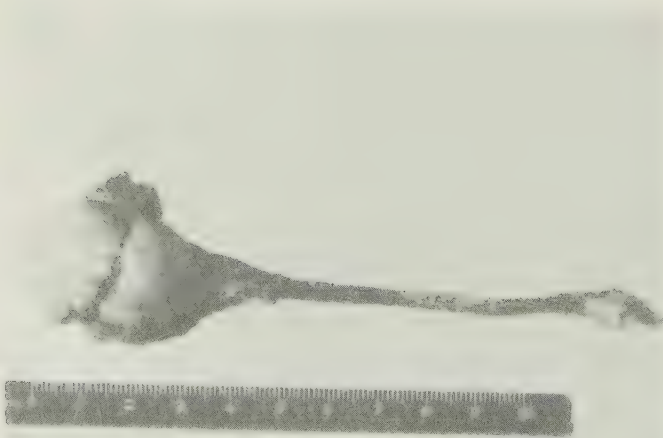
Thorax-Röntgenaufnahmen waren normal.

Das Kind lebt und ist gesund nach 2 Jahren 2 Monaten.



Die kompakte
Volumenzunahme
als lokales
Charakteristikum
des Hodentumors

EMBRYONALES
CARCINOM



Knotiger, speckiger Hoden graugelblicher Färbung

Fall 2

Patient H.R., Alter 21 Monate

14 Tage, nachdem der Hausarzt eine Hodenvergrößerung links festgestellt hatte, wurde in einer anderen Kinderklinik eine operative Semicastratio vorgenommen mit Verdacht auf Hodentumor.

Pathologisch-Histologischer Befund.

Makroskopischer Befund: Hoden- und Nebenhodenpräparat. Der Hoden ist eingeschnitten. Er ist etwa walnußgroß und zeigt eine aufgeblätterte, graugelbliche Schnittfläche mit ziemlich weichem Gewebe. Der Nebenhoden ist unauffällig.

Mikroskopischer Befund: Auf verschiedenen Schnitten trifft man im Randgebiet unter der Kapsel etwas normales Hodengewebe. Im übrigen liegt ein Geschwulstgewebe vor. Dieses zeigt zum Teil drüsenschlauchartige Formationen aus niedrig zylindrischen, atypischen Zellen. Vielfach finden sich größere, lockere Zellkomplexe aus undifferenzierten epithelialen Zellen. Dazwischen findet sich ein jugendliches Bindegewebe.

Diagnose: malignes Hodenteratom.

1 Monat später wurde der Patient in die Chirurgische Universitätsklinik Erlangen aufgenommen, um bei einer Probelaparatomie Lymphmetastasen ausschließen zu können.

Die Leistenschnittnarbe links war reizlos.

Der Oberbauch war palpatorisch frei und Gynäkomastie war nicht vorhanden.

Die Ausscheidungsurographie nach 20' und nach 10' zeigten auf beiden Seiten eine geordnete Uro- und Nephrographie. Die Harnleiterkonturen waren regelrecht. Mithin war urographisch kein Hinweis für eine peritoneale Metastasierung zu sehen.

Die Thoraxübersichtsaufnahme ergab eine beiderseits voll ausgedehnte und freie Lunge. Der Herzschatten war nicht vergrößert. Das Gefäßband war auffallend breit.

Die Schädelübersichtsaufnahme zeigte keinen pathologischen Knochenbefund im Bereich des Schädeldaches.

A-Z neg. (Aschheim-Zondek-Reaktion negativ).

Probelaparatomie: Nach Eröffnung des Unterbauches mit einem medianen Unterbauchschnitt vom Processus xiphoideus bis zur Symphyse wurde das Peritoneum peritoneale links des Sigmas und des Colon descendens inzidiert. Das

Colon wurde nach medial abgewälzt, die Vasa spermatica dargestellt. Das gesamte Retroperitoneum wurde sorgfältig abgesucht. Nirgends ließ sich auch nur eine einzige Metastase fühlen oder sehen. Ein kleines para-aortales Gewebstückchen wurde entfernt und zur histologischen Untersuchung eingesandt. Makroskopisch sind keine Lymphdrüsenanschwellungen festzustellen gewesen. Nach dieser Feststellung wurde der Bauch wieder schichtweise verschlossen.

Der Pathologisch-Histologische Befund lautet: Der eingesandte kleine Lymphknoten zeigt histologisch lymphatisches Gewebe mit verwaschen begrenzten Reaktionszentren. Die Sinusoide sind etwas verbreitert; geschwulstverdächtige Strukturen finden sich nicht.

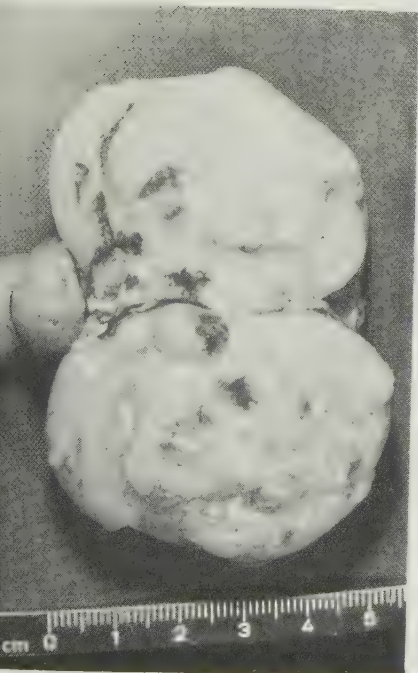
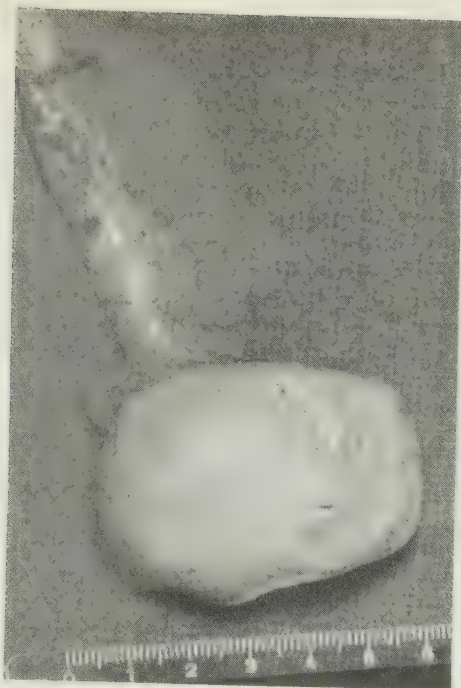
Diagnose: Lymphknoten ohne Anhalt für geschwulstverdächtige Strukturen.

Dadurch, daß die Aschheim-Zondek-Reaktion präoperativ negativ gewesen war, wußte man, daß der am meisten maligne Bestandteil der Hodenmischtumoren, das Chorio-Carcinom, in diesem Falle nicht beteiligt gewesen ist. 21 Tage nach der Probelaparatomie wurde der Patient entlassen.

Während der folgenden ambulanten Behandlungen blieb die A-Z-Reaktion negativ, palpatorischer und subjektiver Befund schlossen Metastasen aus.

Nach fast 2 Jahren postoperativ kann man mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit schon definitive Heilung annehmen, da die Rezidive bei Hodentumoren nahezu immer innerhalb der ersten zwei Jahre sich bemerkbar machen.

SEMINOM



Grauroter, gefleckter
Hoden mit alveolärer
Anordnung der Tumor-
zellen und Nekrosen

Fall 3

Patient R.B., 2 Jahre alt

Am zweiten Lebenstag hatte die Hebamme eine Hydrocele rechts bemerkt. Das rechte Scrotum war wechselnd groß (taubeneigroß), prall und glasig, dann aber wieder weich. Eine Punktion wurde nicht ausgeführt. Im Alter von 2 Jahren und 1 Monat wurde die Schwellung härter. In weiteren 2 Monaten bildete sich ein etwa faustgroßer, harter, schmerzhafter Tumor aus. Ein Monat später wurde der Junge dem Hausarzt gezeigt, der ihn in eine Klinik einwies. Dort wurde die Orchiektomie durchgeführt.

Pathologisch-Histologischer Befund: Eingesandt wurde ein tumorförmig vergrößertes Hoden- und Nebenhodenpräparat von 6 cm Durchmesser und knolliger Schnittfläche. Histologisch bestätigte sich das klinisch bereits angenommene Tumorgewebe, welches das ursprüngliche Hodengewebe bis auf spärliche Reste ersetzt hat, sich gegen dieses aber scharf und mit lamellär geschichteter Kapselbildung abgrenzt. Benachbartes Nebenhodengewebe macht einen druckatrophischen Eindruck. Der Tumor selbst ist zwar ganz überwiegend epithelial ausdifferenziert und zwar vom adenoiden Bau, doch ist mindestens abschnittsweise auch eine mesenchymale Komponente mit vorhanden.

Kernteilungsfiguren sind häufig, vereinzelt besteht Neigung zur Nekrose. So kann man trotz kapsulärer Begrenzung an dem malignen Charakter nicht zweifeln.

Diagnose: Teratoider Hodentumor, umkapselt, aber doch wohl maligne.

7 Monate postoperativ wurde bei einer Nachuntersuchung ein Tumor im linken Unterbauch festgestellt. Eine Lungenaufnahme gab keinen Anhalt für Metastasen. Der retroperitoneale Tumor war derb und hühnereigroß, außerdem war eine Milzschwellung von etwa einem Querfinger zu tasten.

BKS: 18/44

Blutbild und Harnstatus waren normal.

Thrombozyten: 402 500

Mantoux war 1 : 100 negativ

Der Patient wurde mit dem Cytostatikum Trenimon behandelt, wobei ihm abwechselnd 0,1 und 0,05 einen Tag über den anderen injiziert wurden.

Anschließend wurde eine Laparatomie in der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen ausgeführt.

Dabei wurden die linke Niere sowie Teile des Dickdarms entfernt und eine Plastik der Arteria iliaca gemacht.

Der Allgemeinzustand war zunächst nach der Operation zufriedenstellend. Sehr bald aber ließ sich wieder im linken Unterbauch ein Tumorrezidiv tasten, das höckrig und mit der vorderen Bauchwand verwachsen war. Das Kind erbrach zunehmend, der rechte Unterbauch war deutlich gespannt und schmerzempfindlich. Keinerlei Darmgeräusche waren hörbar, obwohl eine Übersichtsaufnahme des Abdomens im Hängen keine Spiegelbildung zeigte.

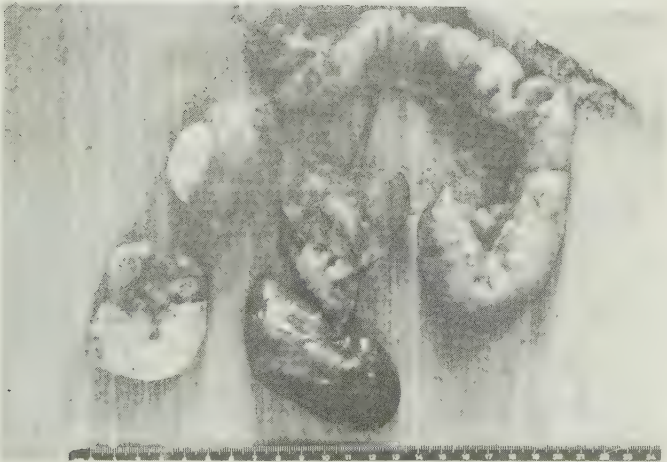
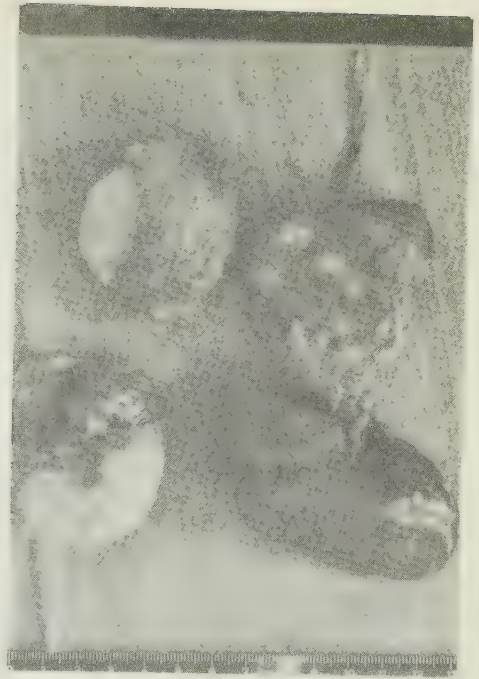
Temperatur: 37,6°

Leukos: 4600

5 Monate später starb das Kind, d.h. 1 Jahr und 3 Monate nach erfolgter Orchiektomie.

TERATO - CARCINOM

Tumormetastasen -
linke Niere, Colon
und retroperitonealer
Tumor
7 Monate postoperativ



d) Hodentumoren und Kryptorchismus

ABBATE (1964) stellt fest, daß der Kryptorchismus die weitaus häufigste Anomalie des Urogenitaltrakts ist, die bei 1,5 % der männlichen Bevölkerung auftritt.

Die Tumorentartung der kryptorchen Hoden wird mit 11 % (MURRAY und EWERTS 1947), 3,5 % (FEREMANS 1966), und 5,4 % (VECHINSKI 1965) stark variierend angegeben. Verglichen mit der Tumorchance normotoper Hoden, soll sie beim Kryptorchen 48 mal höher sein (ALTMANN 1967, CAMPBELL 1960), 11 mal größer sein (DIXON und MOORE 1953), beziehungsweise 20 mal höher sein (FEREMANS 1966).

Wenn auch die wirkliche Relation noch nicht feststeht, so steht doch das erhöhte Tumorrisiko der kryptorchen Hoden außer Zweifel. Allerdings sind bei einigen Patienten (GILBERT und HAMILTON 1944 berichten von 23, RUSCHE 1952 von 4 Patienten) mit unilatoralen Kryptorchismus die Tumoren in größerer Zahl in den normal entwickelten Hoden aufgetreten.

Also zeigen diese Ergebnisse (so berichtet VECHINSKI 1965), daß die Ektopie per se nicht der ausschlaggebende carcinogene Faktor sein kann, möglicherweise

aber eine der vielen offensichtlichen Entwicklungsstörungen (möglicherweise durch Hormone hervorgerufen), die unter gewissen Umständen zu einer Tumorentstehung führen können. Die Orchidopexie hat in vielen Fällen nicht verhindern können, daß sich Hodentumoren ausbilden (ALTMANN 1967).

Bei ca. 0,7 % von Patienten mit zwei skrotalen Hoden hat man die Feststellung gemacht, daß sie nach erfolgter Orchiektomie wegen eines unilateralen Hodentumors eine erhöhte Anfälligkeit aufweisen, im anderen Hoden ebenfalls einen Hodentumor auszubilden. Dieses Tumorrisiko des anderen Hodens beträgt sogar 24,6 % bei Patienten mit bilateraler Ektopie und vorausgegangener Hodentumorbehandlung, wobei die Prognostik solcher Fälle äußerst ungünstig ist. Sie ist besser bei denjenigen Patienten, die einen Hodentumor im unbehandelten ektopen Hoden aufweisen (VECHINSKI 1965).

Bei Kindern jedoch ist das gemeinsame Auftreten von Kryptorchismus und Hodentumor äußerst selten. Die Tabellen zeigen 3 Fälle, bei denen der kryptorche Hoden tumorös befallen war, einen weiteren Fall mit linksseitigem Embryonalem Carcinom und rechtsseitig

ektopischem Hoden. Ein Kind hatte einen bilateralen Kryptorchismus und entwickelte ein Embryonales Carcinom. Leider war ein Testikel schon vorher wegen "Entzündung" entfernt worden, ohne daß man ihn histologisch untersucht hatte.

SALAS (1964) hat nur spärliche Mitteilungen über kryptorche Testikelteratome gefunden. Er selbst hatte nur einen Fall mit einem benignen Teratom.

Das Alter der 12 Patienten mit Kryptorchismus, von denen ALTMANN (1967) berichtet, schwankt zwischen 5 und 15 1/2 Jahren, mit einer Häufung um die Pubertät. Im Durchschnitt hatten sie aber erst 18 Jahre später eine Hodentumor (Schwankungen von 5 Monaten bis 39 Jahren), doch keiner der Tumoren trat noch im Kindesalter auf.

e) Ätiologie

Es wird vermutet, daß die Atrophie des Hodengewebes eine mögliche Teilursache ist, die die Tumorgenese anregt. Diese Vermutung wird gestützt durch die Tatsache, daß sowohl bei Kryptorchismus, als auch bei Mumpsorchitis und voroperierten Hoden das Gewebe atrophiert und außerdem eine erhöhte Tumorchance aufweist (SCHWARZ und REED 1956, ALTMANN 1967, SIGEL und

HELD 1965). Aus diesem Grunde wird empfohlen, nach einer Orchidopexie Kontrollbiopsien durchzuführen und sofort, wenn sich Atrophie oder eine Fehlentwicklung zeigen, eine Orchiektomie durchzuführen (ALTMANN 1967, SIGEL und HELD 1965, DEAN 1956, FERGUSSON 1962).

III. Klinische Anzeichen und Diagnostik

1. Anamnese

In den meisten Fällen ist es eine indirekte Anamnese, die man dadurch erhält, daß die Angehörigen des Kleinkindes von einer Veränderung des Hodens berichten, weil ihnen beim Baden oder Anziehen des Kindes eine Vergrößerung des Skrotums aufgefallen ist.

a) Mechanische Traumen

Die ätiologische Rolle, die ein Trauma für die Entwicklung eines Hodentumors spielt, wird von den verschiedenen Autoren mit 10 % (FERGUSSON 1962), 15 % (VECHINSKI 1965) und 20 % (THOMPSON 1966) angegeben. Dabei wird aber von letzterem Autor betont, daß es sehr schwierig sei, anzugeben, ob die Verletzung einen "normalen Hoden" betraf oder ob ein zwar noch unbekannter, aber schon klinisch latenter Hodentumor vorhanden war.

BARTELHEIMER (1962) zitiert Oberndorfer, daß von pathologischer Seite her der traumatogenen Entstehung in einem verschwindenden Prozentsatz dieser Geschwulst-

fälle beigepflichtet wird. Dabei sei zwischen der nachgewiesenen schweren Lokalschädigung und der ärztlichen Feststellung einer Neubildung von 2-5 cm Durchmesser ein latentes Intervall von 1/2 bis 2 Jahren zu fordern. Daß das Trauma keine wesentliche ätiologische Bedeutung für die Entstehung eines Hodenmalignoms hat, jedoch häufig die ersten Symptome auslöst, beispielsweise eine Vergrößerung oder Schwellung des Hodens, und dadurch den Träger eines Tumors auf diesen aufmerksam macht, bestätigen viele Autoren (SCHNEIDER 1966, BARTELHEIMER 1962, BEACH 1962, BODEWIG 1958, VECHINSKI 1965, NOTTER 1964). DEAN (1957) meint sogar, die Möglichkeit, daß ein Trauma einen Tumor verursache oder dessen Wachstum beschleunige, sei noch nie bestätigt worden. Die aber bereits tumorös befallenen Hoden könnten vielleicht besonders anfällig gegenüber Traumen sein, da sie ja gewöhnlich größer und schwerer sind, tiefer hängen und deshalb viel langsamer durch die Wirkung der Reflexmuskulatur vom Gefahrenpunkt entfernt werden.

b) Hodenschmerz

Ein besonders charakteristisches Merkmal für die Hodentumoren ist die vollständige, lokale Schmerzfreiheit und Druckunempfindlichkeit (BEACH 1962, DOWD 1959,

SCHNEIDER 1966, NOTTER 1964, SINGER 1960/61, SIGEL und HELD 1965). MINAMI (1964) beschreibt die Schmerzlosigkeit bei 90,7 % aller untersuchten Kinder. Dies erklärt sich durch das langsame Wachstum der Tumoren, so daß die sonst stark sensibel innervierten Hodenhüllen sich langsam an die Volumenzunahme adaptieren können. Ältere Kinder klagten manchmal nur über eine gewisse "Schwere" oder ein "ziehendes Gefühl" im Skrotum (BENSON, BEACH 1962, ANDERSON 1966, DEAN 1957, SCHNEIDER 1966).

Schmerzen, die auftreten können, zeigen sich in der Lumbalregion der tumorbefallenen Seite; sie weisen auf eine Vergrößerung der Lymphknoten durch eine retroperitoneale Aussaat hin. Ohne eine erfolgreiche Behandlung werden die Schmerzen immer unerträglicher (DEAN 1957, SIGEL und HELD 1965). Die epigastrischen Lymphknoten können Symptome hervorrufen, bevor der Primärtumor entdeckt wird. Wenn der Patient ißt, erbricht er sehr bald den größten Teil der Mahlzeit, da die Lymphknoten auf den Pylorus pressen und ihn zusammendrücken (DEAN 1957).

2. Symptome

Die Inspektion weist nur eine Schwellung und Vergrößerung des Hodens auf, die sich innerhalb eines Zeitraums von Tagen bis Monaten entwickeln kann.

Wenn ein Druck auf den Hoden nicht den typischen Peritonealschmerz hervorruft, muß an Hodentumor gedacht werden (BEACH 1962).

Der Hoden ist entweder normal oder unregelmäßig geformt, zeigt eine meist erhöhte Konsistenz und ist gelegentlich weich-elastisch bis pseudofluktuerend. Die tumoröse Schwellung läßt sich von der Umgebung gut abgrenzen und ist stellenweise fest, derb und knotig. Eine Vergleichspalpation des anderen Hodens ist angebracht, da eine gleichzeitige bilaterale Erkrankung äußerst selten ist (BEACH 1962).

Das Skrotum ist deformiert und asymmetrisch und kann durch die Volumenzunahme so gedehnt sein, daß es glänzend und gespannt erscheint.

Die Hodengeschwülste dürfen nur zart und vorsichtig palpieren werden, da eine grobe Manipulation unweigerlich zur

Metastasenaussaat führt (BEACH 1962, BARTELHEIMER 1962, NOTTER 1964, MINAMI 1964, SCHNEIDER 1966, BOISSIERE 1959, SINGER 1960).

3. Differentialdiagnose

a) Hydrocele

Sie ist die weitaus häufigste Schwellung des Hodens im Kindesalter. Aber nicht immer ist sie nur eine harmlose Flüssigkeitsansammlung zwischen den Hüllen des Hodens, die gewöhnlich keine Behandlung braucht (SINGER 1960). Die Hydrocele kann auch die Folge einer Geschwulst sein und so einen darunterliegenden Tumor "maskieren". Diese Begleithydrocele wird auf 10 % (NOTTER 1964), 15 % (RAVICH 1966) und 20-25 % (BOEHME 1951, ANDERSON 1958) geschätzt. Nach vorausgegangener Diaphanoskopie kann die Hydrocele abpunktiert werden, damit man im trockenen Zustand den Inhalt des Skrotums erneut palpieren kann (SINGER 1960, SIGEL und HELD 1965, BOISSIERE 1965 und BARTELHEIMER 1962). Ist tatsächlich ein Tumor vorhanden, dann beweist dies, daß er sich bereits in einem fortgeschrittenen Stadium befindet, und durch das Mitergriffensein der Hodenhüllen eine symptomatische Hydrocele entstanden war.

Sehr oft aber wird die Hydrocele eine Fehldiagnose sein. 20 % aller Hodentumoren werden damit verwechselt (DEAN 1957). ABELL und HOLTZ (1963) berichten, daß bei 24 Embryonalen Carcinomen im Kindesalter 8 mal die Diagnose "Hydrocele" gestellt wurde.

b) Orchitis

Sie ist die ebenso häufig gestellte Fehldiagnose einer tumorösen Schwellung des Hodens wie die Hydrocele. Eine Orchitis, es sei denn eine Mumpsorchitis, kommt beim Kinde praktisch nie vor. Die Mumpsorchitis aber ist insofern leicht zu diagnostizieren, da die Schwellung der Parotis sie kenntlich macht. Das entzündliche Gesamtbild, die lokale Druckschmerzhaftigkeit und die Überwärmung schließen einen Hodentumor von der Diagnose aus (SINGER 1960, BARTELHEIMER 1962).

c) Die Epididymitis

Sie ist beim Kinde ziemlich selten und tritt hauptsächlich bei älteren Kindern auf.

Der Beginn ist meist akut-entzündlich, fieberhaft, hervorgerufen durch die bakterielle Infektion. Schmerzhaftigkeit und ihr Ansprechen auf Antibiotica und

Sulfonamide unterscheidet sie von einem Tumor (SCHNEIDER 1966, SINGER 1960, BARTELHEIMER 1962).

Die tuberkulöse Epididymitis trifft man bei Kindern sehr selten an, wobei sie fast nur mit einer Urogenitaltuberkulose vergemeinschaftet ist. Der Tuberkulintest ist dann positiv.

d) Hodentorsion

Sie muß sofort behandelt werden. Da der Defekt angeboren ist, tritt sie meist bilateral auf, weshalb es günstig wäre, die nicht betroffene Seite zu untersuchen und den Hoden zu fixieren. Der Hoden ist vergrößert und steht etwas höher, was auf eine Cremasterkontraktion schließen läßt. Ferner findet man abdominelle Symptome und Meteorismus. Übelkeit, Erbrechen und kollapsartige Zustände können das Bild vervollständigen.

Die Diagnose der Hodentorsion führt meistens dazu, daß eine Orchiektomie notwendig ist (GLENN 1960, BARTELHEIMER 1962, BOISSIERE 1965).

Die Hydrocele kann eine scheinbare Verkürzung des Penis hervorrufen, wenn sie auf die Skrotalhaut übergreift.

Ist die Diagnose "Hodentumor" nicht mit Sicherheit zu stellen, wird eine Probefreilegung des Hodens vorgeschlagen. Eine Aspirationsbiopsie wird heute strikt abgelehnt (NOTTER 1964, DEAN 1962, BARTELHEIMER 1962). Es besteht nicht nur die Möglichkeit, daß die Punktion außerhalb des verdächtigen Herdes erfolgt und damit zu einem falschen Ergebnis führt, ein derartiger örtlicher Eingriff vergrößert auch die Gefahr einer lymphogenen und hämatogenen Aussaat (GLENN 1960).

4. Bestimmung der A-Z-Reaktion

Wie schon berichtet wurde, ist das Gewebe des Chorio-Carcinoms hormonproduzierend. Das Choriogonadotropin wird im Urin ausgeschieden und kann mit Hilfe des Harn-tests Aufschluß geben, ob ein Chorio-Carcinom oder ein Misch tumor mit Chorio-Anteilen vorliegt. Einzig und allein das Seminom kann niemals eine positive A-Z-Reaktion geben, da es ja nur unvermischt auftritt. Diese Reaktion, quantitativ an Mäusen oder Kröten dargestellt, weist auch auf Chorio-Carcinom-Metastasen hin, wenn der A-Z-Titer nach Entfernung eines Chorio-Carcinoms des Hodens positiv bleibt. Darauf ist schon eingegangen worden (BEACH 1962, SCHÄFER 1962, BODEWIG 1958).

Bei den 182 Kindern in der von mir zusammengestellten Tabelle, ist die A-Z-Reaktion nur 8 mal angewandt worden. Obwohl das reine Chorio-Carcinom bei Kindern in keinem Fall aufgetreten ist, so können doch (und waren auch) Chorio-Anteile in anderen Tumoren vorhanden sein, die sogar histologisch verborgen bleiben. Unverständlich bleibt dabei, warum diese diagnostische Hilfsmaßnahme kaum angewandt wurde. "Hodentumordiagnostik ohne Gonadotropintest ist unvollständig" (SIGEL und HELD 1965).

5. Nachweis der Metastasen

a) Thoraxröntgenographie

Eine Thoraxübersichtsaufnahme ist zur Erkennung der Lungenmetastasen, die mit 5,5 % an zweiter Stelle der Häufigkeit stehen, unbedingt notwendig. Ebenso können damit die Mediastinal-Metastasen sichtbar werden (SCHÄFER 1962, SIGEL und HELD 1965). Allerdings weisen DOWD und Mitarbeiter (1959) darauf hin, daß sie durch Thoraxaufnahmen und äußerliche abdominale Untersuchungen kaum in der Lage waren, retroperitoneale Metastasen in ihrer Anwesenheit oder Ausdehnung nachzuweisen. Im Gebiet des Nierengefäßstiels ist es unmöglich Metastasen zu tasten, es sei denn, die Metastasenmasse ist ausge dehnt und der Patient ist mager (SIGEL und HELD 1965).

b) Pervenöse Ausscheidungsurographie

Das präoperative i.v. Pyelogramm gibt prognostische Hinweise und Aufschlüsse über die Operabilität der Lymphdrüsenmetastasen. Sind die para-aortalen Lymphdrüsen bis zum Diaphragma hin befallen und vergrößert, so kommt es leicht zu Harnstauungen und Deviationen der Ureter und/oder der Nieren. Eine Stauungsniere kann somit einen Hinweis auf eine große Tumormasse geben. Ferner können Neuralgien auftreten, zu einer Zeit, zu der weder der Patient noch der Arzt etwas von einem Hodentumor wissen. Daher muß auch immer bei ungeklärten, meist rundlichen, oft nicht einmal druckempfindlichen sogenannten "Abdominaltumoren" in erster Linie an das Vorliegen eines malignen Hodentumors gedacht werden (BODEWIG 1958, BEACH 1962, SCHÄFER 1962, BARTELHEIMER 1962 und DOWD 1959).

Dennoch hat die Ausscheidungsurographie bei mehr als der Hälfte (59 %) aller Patienten, von denen DOWD (1959) berichtet, versagt. 26 % der Patienten hatten eine fragliche retroperitoneale Aussaat und ein normales Ausscheidungsurogramm. Bei 27 % der Patienten fand man während der Lymphnodulektomie inoperable Metastasen, und bei 33 % mit großen retroperitonealen Metastasen war ebenfalls urographisch und palpatorisch

nichts festzustellen gewesen. Andere Autoren berichten über ähnliche Ergebnisse. 33 % der Patienten mit normalem Ausscheidungsurogramm hatten eine operable retroperitoneale Aussaat (PATTON und MALLIS 1959).

Damit unnötige Operationen bei Patienten vermieden werden, bei denen inoperable Metastasen vorliegen, empfehlen einige Kliniker gleich anschließend an die Orchiektomie den Leistenschnitt nach oben so viel zu erweitern, das Peritoneum zu eröffnen und das Retroperitoneum abzutasten. Dies, so betonen sie, ist weder eine Ausschaltung noch Objektivierung von Metastasen, sondern eine Feststellung, ob massive Metastasen vorliegen, die eine Drüsenausräumung sinnlos machen würden (DOWD 1959).

c) Lymphangiographie

Die Lymphangiographie, bei der das Kontrastmittel am Fußrücken in ein Lymphgefäß injiziert wird, macht nach 2-6 Stunden die retroperitonealen Lymphknoten sichtbar. Sind Metastasen vorhanden, so erscheinen die Lymphknoten vergrößert und vermehrt und die Randsinus der Lymphknoten unregelmäßig begrenzt. Die Lymphbahnen können gestaut sein und erscheinen dann erweitert, bei größeren Metastasen werden sie verlagert und torquiert. Sind die Lymphknoten von den Tumormassen vollends aus-

gefüllt, dann stellen sie sich angiographisch nicht mehr dar.

Der Nachteil dieser vom Fußrücken ausgehenden Lymphangiographie ist, daß das Kontrastmittel gewöhnlich nicht das testikuläre Lymphzentrum darstellt, das sich etwa in Höhe des 1. und 2. Lumbalwirbels links und 1. bis 3. Lumbalwirbels rechts befindet. Bei manchen Patienten wurde nur ein dünner Kanal, von den para-aortalen Lymphknoten ausgehend, bei einem anderen eine teilweise Füllung des Lymphzentrums festgestellt (CHIAPPA 1966, BUSCH 1965, MOORMANN 1967).

Dadurch, daß die Lymphangiographie allein angewandt, nicht sämtliche retroperitonealen Lymphknotenmetastasen röntgenologisch darstellt, ist man zu der Erkenntnis gekommen, zusätzlich eine selektive Lymphangiographie durchführen zu sollen. Dabei wird bei einem Inguinalschnitt der Funiculus spermaticus freigelegt und ein Lymphgefäß aufgesucht, das durch eine vorausgegangene Blauinjektion in den Hoden markiert ist. Mit einer automatischen Infusionspumpe wird das Kontrastmittel injiziert, wobei man dem Kontrastmittel noch Chlorophyll zusetzen kann, damit die Metastasen makroskopisch sichtbar werden (BUSCH 1965, SIGEL und HELD 1965).

Nachdem das testikuläre Lymphzentrum ausgefüllt worden ist, stellen sich die para-aortalen Lymphknoten ober- und unterhalb des Zentrums röntgenologisch dar. Sogar die mediastinalen Lymphknoten zeichnen sich deutlich ab, allerdings nicht die iliacalen oder inguinalen Lymphknoten (BUSCH 1965). Obwohl die testikuläre Lymphangiographie keine mikroskopischen Lymphknotenmetastasen darstellt, ist sie die beste Methode, um auch kleine Metastasen nachzuweisen. Der Aufwand des Eingriffes wird verringert, wenn sich gleich an die Lymphangiographie eine Orchiektomie anschließt (COOK 1965).

Haben sich die Metastasen bereits bis oberhalb des Nierenstiels ausgebreitet, so ist eine Radikalentfernung der Lymphknoten von geringem Erfolg, da die Streuung mit größter Wahrscheinlichkeit durch den Ductus thoracicus auf hämatogenem Wege schon erfolgt ist.

d) Die Cavographie

von der Vena femoralis aus, ist eine Untersuchung, die hauptsächlich weit vorangeschrittene Metastasierungen nachweist. Zeigen sich Wandunregelmäßigkeiten oder Lumenveränderungen, so liegt Inoperabilität vor.

Dieses Stadium aber läßt sich auch durch die Uro-
graphie, kombiniert mit der Lymphangiographie, nach-
weisen (MOORMANN und KÖNIG 1967, SIGEL und HELD 1965).

IV. Therapie

Das histologische Bild des jeweiligen Tumors und die Anwesenheit von Metastasen bestimmen die zu wählende Therapie.

1. Orchiektomie

Die hohe Orchiektomie möglichst bald nach Stellung der Diagnose oder Verdachtdiagnose ist die Therapie der Wahl. Je früher die Orchiektomie vorgenommen wird, desto günstiger ist die Prognose für den Patienten (RAVICH 1966, BOISSIERE 1965). Von den 170 erfaßten Kindern mit Embryonalem Carcinom wurden 92 nur mit einer Orchiektomie behandelt; davon leben 51 Kinder, 22 starben, und von 24 Kindern konnte der Heilungsprozeß nicht weiterverfolgt werden.

Bei der Orchiektomie wird empfohlen, das Samenstrangbündel primär mit einer weichen Klemme abzuklemmen, um einerseits eine metastatische Aussaat zu vermeiden, andererseits bei einem benignen Prozeß den Samenstrang nicht für dauernd geschädigt zu haben und reponieren zu können. Wenn Zweifel bestehen, ob ein Tumor vorliegt oder nicht, ist es weitaus besser, einen nicht malignen Hoden zu

entfernen, als einen Tumor zurückgelassen zu haben, der sich als maligne erweist und das Leben des Patienten kosten kann (DOWD 1959, NOTTER 1964).

2. Retroperitoneale Lymphnodulektomie

Sie wurde schon recht früh in diesem Jahrhundert ausgeführt, allerdings waren die Ergebnisse, bedingt durch die hohe Mortalitätsrate, sehr schlecht (ROBERTS 1902, CUNEO 1901, HINMAN 1914). Bei der unilateralen Lymphadenektomie breitet sich der Tumor auf die andere Seite aus (LEADBETTER 1953, LOWRY 1946, THOMAS 1954), da die lymphatischen Systeme der Testikel sich kreuzen. Zwar hat jeder Hoden ein eigenes Lymphsystem, jedoch kommuniziert dieses mit dem Lymphsystem des anderen Hodens (JAMIESON und DOBSON 1910), so daß es heute angezeigt ist, eine bilaterale Lymphnodulektomie durchzuführen (STAUBITZ 1965).

Die Inzision bei dieser Operation mag variieren. Auf jeden Fall muß sie aber so liegen, daß das gesamte lymphatische Gewebe unmittelbar über der Arteria renalis, rechts und links entlang der Aorta und der Vena cava bis zu den iliacalen Lymphknoten der erkrankten Seite vollständig entfernt wird. Man beginnt mit dieser Gewebs-

abtragung en bloc in Höhe der Nieren, d.h. am Zentrum der primären Lymphdrainage des Testikels. Die entfernten Lymphknoten, deren Anzahl zwischen 20 und 50 schwankt, müssen alle histologisch untersucht werden (BEACH 1962).

Das Diaphragma wird auch heute noch von den meisten Autoren als Grenze angesehen. Dennoch haben einzelne amerikanische Chirurgen versucht, durch den doppel-seitigen Zweihöhlenschnitt die Lymphknoten unmittelbar unter und über dem Diaphragma zu entfernen (SIGEL und HELD 1965).

Einige Autoren berichten von Serien, bei denen 169 von 250 Patienten mit radikaler Lymphknotenentfernung überlebt haben. LEWIS (1948), PATTON und MALLIS (1959) haben sogar schon über 200 Fälle operiert.

NAJI und DINARDO (1965) jedoch warnen vor dem großen Operationsrisiko bei kleinen Kindern. In Japan ist die Ausführung einer Lymphnodulektomie anschließend an eine Orchiektomie eine sehr seltene Sache. MINAMI (1964) berichtet von 2 Fällen bei 91 Kindern. Beim Embryonalen Carcinom fanden sich unter 170 Kindern nur 10 Fälle mit Lymphnodulektomie; 2 Kinder starben, 8 überlebten und sind gesund.

3. Radiotherapie

Wie von den Hodentumoren Erwachsener berichtet wird, ist das Seminom der am strahlenempfindlichste Tumor, dagegen reagieren das Embryonale-, das Terato- und das Chorio-Carcinom wenig oder fast gar nicht auf eine Strahlentherapie.

Das Seminom jedoch kommt bei Kindern fast nicht vor, so daß über Erfolg oder Mißerfolg dieser zusätzlichen Therapie nicht berichtet werden kann, da sonst die Gefahr bestünde, aufgrund der minimalen Anzahl der Fälle eine falsche Prognose zu stellen.

Von den 170 an Embryonalem Carcinom erkrankten Kindern wurden 38 mit einer Orchiektomie und nachfolgender Röntgentherapie behandelt. Davon leben 23, 13 sind gestorben und 3 Krankheitsfälle konnten nicht weiterverfolgt werden. Außerdem ist bei diesen Fällen sehr selten die Röntgendosis angegeben.

Die durch postoperative Radiotherapie ergänzte Orchiektomie bringt aber bei Kindern weitaus größere Komplikationen mit sich als bei Erwachsenen. Gegen die Anwendung von

Strahlen bei Kindern bestehen ernsthafte Bedenken, da für die gleiche globale Dosis die Dosis je Volumeneinheit beim Kinde größer ist als beim Erwachsenen. Außerdem sind die Zellen des kindlichen Organismus gegen Strahlen empfindlicher. Wird eine wirksame Dosis von 4000 r für die Bestrahlung des kleinen Beckens und der para-aortalen Lymphknoten verwendet, so löst dies häufig so schwere Folgeerscheinungen aus, daß die Radiotherapie der Embryonalen Carcinome bei Kindern in ein zweifelhaftes Licht rückt. HUNTINGTON (1963) berichtet den Fall eines 3-jährigen Kindes mit einem Embryonalen Hodencarcinom. Nach der Orchiektomie wurde eine Lymphnodulektomie ausgeführt, wobei die Lymphknoten keinen Anhalt für Metastasen aufwiesen. 9 Monate danach fand sich eine Tumormasse oberhalb der rechten Niere. Nach einer Strahlenbehandlung mit 1450 r auf die vordere und 1650 r auf die hintere Lumbalregion, hatte das Kind zwar fünf Monate keine sichtbaren Metastasen, dann aber bildete sich eine Anämie und Lebervergrößerung aus. Sieben Monate später starb der Patient; eine Autopsie ergab ausgedehnte Lebermetastasen, ein Befallensein der peritonealen und retroperitonealen Lymphknoten, sowie eine Hydronephrose.

Bei Kindern während der Wachstumsperiode spielt die Wachstumsstörung durch radioaktive Stoffe eine wichtige

Rolle, weshalb die kleinen Patienten während und nach einer Strahlenbehandlung besonders gut überwacht werden müssen (WATANABE 1965).

Die ganz selten angegebenen Röntgendosen ergeben eine mittlere Dosis von 2500 r in die Gegend der para-aortalen Lymphknoten und 1800 r auf die Beckenlymphknoten.

Gegen die prä-operative Radiotherapie macht BOISSIERE (1965) den Einwand, daß dadurch der normale Bau des Testikels zerstört und somit die histologische Diagnose erschwert wird. Ferner besteht die Gefahr, daß man gutartige Tumoren bestrahlt. ANDERSON (1958) spricht sich nur dann für die Bestrahlungstherapie aus, wenn der Tumor die Tunica albuginea durchbrochen hat, wenngleich durch die Strahlen eine Schädigung der Epiphysenfugen und die Sterilisation des gesunden Testikels fast nicht zu vermeiden ist (BOISSIERE 1965). STIEVE, zitiert von SCHÄFER (1962), soll durch Einbetten des gesunden Hodens in eine Bleischale von 2 mm bei 150 KV eine Schwächung der einfallenden Strahlen von 98 % erreicht haben. Dies wäre eine Möglichkeit, den gesunden Hoden vor Röntgenschäden zu schützen.

Ein Unterschied in der Prognose für postoperativ bestrahlte Kinder und solche, bei denen nur eine Orchiektomie durchgeführt wurde, scheint nicht zu bestehen (HODSON und PEREZ-MESA 1963, RAVICH 1966). Mit der Kombinations-therapie - Orchiektomie, Lymphnodulektomie und Radio-therapie - wurden nur drei Kinder behandelt, wovon eines lebt, eines starb, und bei einem Knaben nur wenig Erfolg zu verzeichnen war.

4. Chemotherapie

Die Bedeutung der Zytostatika nach der Tumorentfernung wird darin erblickt, die Erfolge der Operation (und eventueller Bestrahlungsbehandlung) zu verbessern im Sinne einer Rezidiv- und Metastasenprophylaxe, bei inoperablen Patienten (durch eine Wachstumsverzögerung des Tumors) eine Lebensverlängerung zu erreichen und eine palliative Therapie treiben zu können.

Vorgeschlagen als Zytostatikum werden Antimetaboliten (Tumورهemmstoffe), z.B. Methotrexat, da dies von Kindern gut vertragen wird (BOISSIERE 1965), oder Nitrofurane, mit denen BEACH (1962) in Einzelfällen Rückbildungen von Lungenmetastasen beobachtet hat. An der Universitäts-

Kinderklinik Mainz wird seit 1959 ein bestimmtes Behandlungsverfahren durchgeführt, wobei eine kurzfristige präoperative zytostatische Therapie die Metastasierungsgefahr senken soll. Postoperativ wird das Kind einer kombinierten zytostatischen und radiologischen Nachbehandlung unterzogen. Bewußt wird nur ein Zytostatikum mit relativ großer Wirkungsbreite, das Cyclophosphamid (Endoxan) eingesetzt. Die Endoxan-Einzeldosis richtet sich nach der Leukozytenzahl, die optimal zwischen $2-3000/\text{mm}^3$ liegen soll. Das Verfahren ist alternierend mit täglichem Wechsel von Bestrahlung und Chemotherapie; die Behandlung dauert mehrere Jahre. Sobald die festgesetzte i.v. Gesamtdosis in der Klinik verabreicht worden ist, können die Patienten entlassen und auf eine orale Erhaltungsdosis eingestellt werden (NEIDHARDT 1965).

Wegen der Nebenwirkungen ist die Therapie mit Zytostatika keineswegs ungefährlich. Im Vordergrund steht die Auswirkung auf das Knochenmark, deshalb sind Blutbildkontrollen 2-3 mal wöchentlich notwendig. Besondere Vorsicht ist bei gleichzeitiger Bestrahlungstherapie angebracht (ROTHAUGE 1962).

Die Erfolge der Chemotherapie sind bis heute noch nicht sehr überzeugend und Dauerheilung trat noch nie ein

(BEACH 1962). Von den fünf von mir tabellarisch erfaßten Kindern mit Embryonalem Carcinom hatten 3 nur Orchiektomie und Zytostatika, 2 Kinder außerdem noch Bestrahlungen.

5. Prognostik

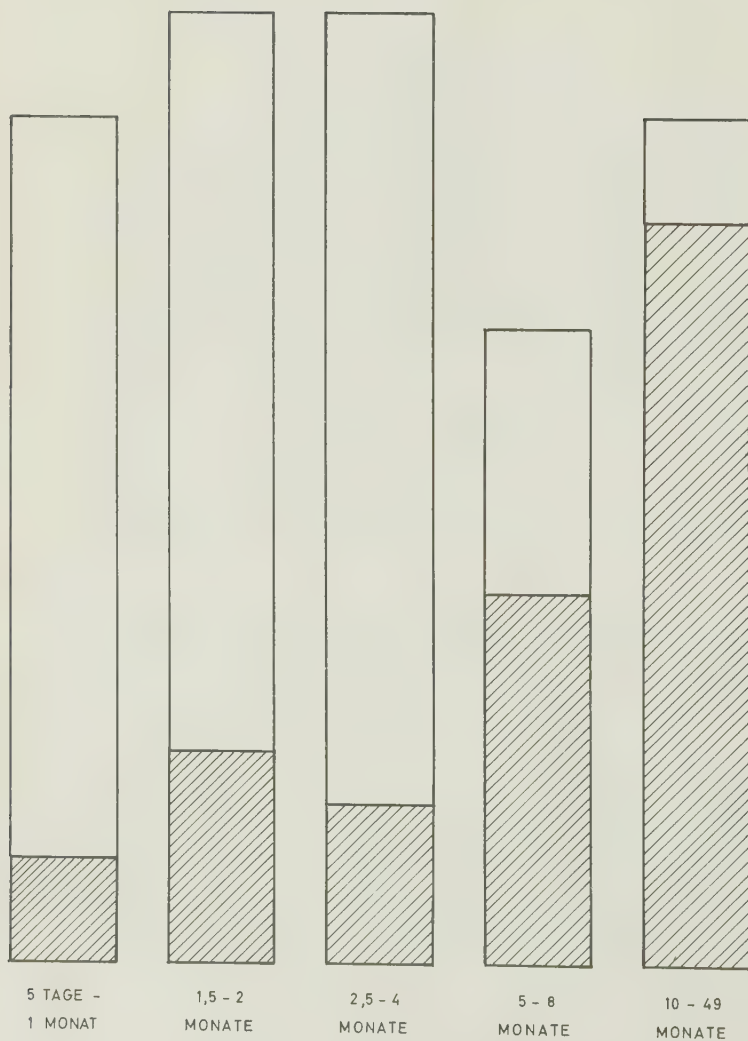
Die Prognose der kindlichen Hodentumoren differiert in Abhängigkeit von der Art des Tumors, seines Stadiums, der Anwesenheit von Metastasen und der Therapie. Auf alle Fälle ist es das Wichtigste, daß die Zeit von Beginn der Krankheit bis zur Therapie so kurz wie möglich ist. Die Zeitdauer zwischen dem Auftreten der Symptome und der Behandlung variierte bei den 170 Fällen Embryonalen Carcinoms von 5 Tagen bis 4 Jahren, wobei der Mittelwert etwa 5 Monate 4 Wochen ausmacht.

Diejenigen Kinder, die Metastasen beziehungsweise eine Neubildung des Tumors aufwiesen, starben im Durchschnitt 11 Monate nach erfolgter Orchiektomie.

Patienten, die fünf Jahre postoperativ gesund sind, oder nach 3 Jahren keine Metastasenbildung zeigen, kann man deshalb als geheilt bezeichnen.

Von den 53 Kindern, bei denen der Zeitraum zwischen Symptom und Behandlung höchstens 5 Monate betrug, leben 29 Kinder weit über 3, 4, 5, 10 Jahren und mehr nach der Operation, was einer Heilungsziffer von ca. 55 % gleichkommt. Andere Autoren sprechen von 70 % (MINAMI 1964). Bei 40 Kindern gibt die Literatur keinen Aufschluß über den Heilungsprozeß. Über die Prognose von 64 Kindern, die die Operation einige Wochen, Monate, sogar bis 2 Jahre 9 Monate überlebten, kann nichts ausgesagt werden, weil die allgemein angenommene Heilungsdauer von 3 Jahren zur Zeit des Berichts noch nicht erreicht war.

EMBRYONALES CARCINOM



Die Überlebensrate im Hinblick auf die
Zeitspanne zwischen dem Auftreten

V. Zusammenfassung

Anhand von 181 germinalen Hodentumoren im Kindesalter, die aus der Weltliteratur zusammengetragen wurden, ist die Klassifikation und Histopathogenese der vier Tumorarten: des Seminoms, des Embryonalen Carcinoms als häufigstes Neoplasma, des Terato-Carcinoms und Chorio-Carcinoms abgehandelt worden. Ferner wurde das bei Kindern als zweithäufigster Tumor auftretende, meist benigne, Teratom erwähnt.

Die Metastasierung der germinalen Hodentumoren erfolgt meist lymphogen. Primär hämatogen streut nur das Chorio-Carcinom, das in reiner, unvermischter Form bei diesen Kindern nie, als Mischbestandteil anderer Tumoren höchst selten auftrat. Der Hauptsitz der Metastasen, die bei 15 % der Kinder auftraten, ist das Gebiet der retro-peritonealen Lymphknoten und die Lunge.

Die Hodentumoren machen etwa 1 % aller kindlichen Neoplasmen und 4 % der Urogenitalcarcinome bei Kindern aus. Davon sind ca. 60 % der Hodentumoren germinalen Ursprungs.

Das Durchschnittsalter der Kinder betrug 23 Monate bei Seminom-, 24 Monate bei Embryonalem-Carcinom- und 16 Monate bei Terato-Carcinom-Kranken.

Die Zeitdauer zwischen dem Auftreten der Symptome und der Behandlung kann man im Mittel mit 5 Monaten angeben. Dies wird bedingt durch die lokale Schmerzlosigkeit der Tumoren, welche sich hauptsächlich durch eine Volumenzunahme des Hodens symptomatisch äußern.

Der Nachweis eventuell schon vorhandener Metastasen kann mit Hilfe der Thoraxröntgenographie, der pervenösen Ausscheidungsurographie und der Lymphangiographie erbracht werden.

Die Therapie der Wahl ist die möglichst früh ausgeführte hohe Orchiektomie. Zur Rezidiv- und Metastasenprophylaxe kann die retroperitoneale Lymphnodektomie, Radiotherapie und Chemotherapie zusätzlich angewendet werden. Jedoch ergaben sich bis jetzt noch keine prognostischen Vorteile dieser Sekundärtherapie gegenüber den unvermeidlichen, beim Kinde schwerwiegenden Nebenerscheinungen.

VI. Literaturverzeichnis

1. ABBATE, G.
Malignant Neoplasms In Non Descended Testes
New York State Journal of Medicine 64: 3012-3014, 1964
2. ABELL, M.R. und HOLTZ, F.
Testicular Neoplasms In Infants And Children:
I. Tumors Of Germ Cell Origin
Cancer 16: 965, 1963
3. ABELL, M.R. und HOLTZ, F.
Testicular Neoplasms In Adolescents
Cancer (Philadelphia) 17: 881-885, 1964
4. AGNESI, P.P.
Tumores De Testiculo
Dia Medico (Buenos Aires) 35: 1043-6, 1963
5. ALLAN, B. jr. und SKAIST, L.
Testicular Tumors In Infants And Children:
A Case Report J. Urol. 86: 795-797, 1961
6. ALTMAN, B.L. und MALAMENT, M.
Carcinoma Of The Testis Following Orchiopexy
J. Urol. 97: 498-504, 1967
7. AMATO, M. et AL.
Sindrome Di Cushinge Carcinoma Embrionario Del
Testicolo Destro In Un Bambino Di Quattro Anni
Pediatrics 64: 302, 1956
8. ANDERSON, R.E.
Tumors Of The Testicle In Childhood
Amer. J. Surg. 95: 445-450, 1958

9. AZZOPARDI, J.G.; MOSTOFI, K.F. und THEISS, E.A.
Lesions Of Testes Observed In Certain Patients With
Widespread Choriocarcinoma And Related Tumors
Amer. Journal of Pathology 38: 207-221, 1961
10. BARNABA, T.
Teratoma Del Testicolo In Lattente
Chirurgia e Pathologia Sperimentale (Milano) 12:
1383-7, Dez. 1964
11. BARTELHEIMER, H. und MAURER, H.-J.
Diagnostik der Geschwulstkrankheiten
Georg Thieme Verlag, Stuttgart: 347-355, 1962
12. BATSAKIS, J.G.
Tumors Of Testis In Infancy And Childhood
Archives of Pathology 72: 41-49, 1961
13. BEACH, P.D. und BÖTTGER, P.
Diagnose und Behandlung der Hodentumoren
Der Urologe 1: 109-120, 1962
14. BEARD, J.H.
Teratoma Of The Testis In An Infant Southern
Medical Journal (Birmingham) 59: 627-8, May 1966
15. BENNETT, R.C.
Cystic Teratoma In A Ten Year Old Child
Journal of the National Medical Association
(New York) 56: 343, July 1964
16. BENSON, C.P. et AL.
Pediatric Surgery
Year Book Medical Publishers Inc. (Chicago) 2:
1031-1037

17. BERG, R.B.
 Testicular Embryonal Carcinoma With Choriocarcinomatous
 Foci In An Adolescent Boy
 Journal of Pediatrics 62: 300, 1963
18. BHARGAVA, M.K.
 Tumors Of The Testis II. Tumors Of The Testis In
 Children Cancer (Philadelphia) 19: 1655-65, 1966
19. BOLEWIG, H.O.
 Maligne Hoden Geschwülste
 Therapie der Gegenwart 97: 227-230, 1958
20. BOEMME, E.J.
 Malignant Teratoma Of The Testicle In An Infant
 4 Month Old
 Cancer 11: 100, 1956
21. BÜTIGER, P. und BEACH, P.L.
 Zur Operationstechnik des Hodencarcinoms mit radikaler,
 retroperitonealer, bilateraler Lymphadenektomie
 Der Urologe 1: 150-155, 1962
22. BOISSIERE, H.
 Les Tumeurs Malignes Du Testicule Chez l'Enfant
 Concours Medical (Paris) 87: 3069-3080, 1965
23. BORNEL, P. und MAIZ, H.B.
 Testicular Tumors In Infancy And Childhood:
 Report Of Two Cases
 J. Urol. 86: 119-124, 1961
24. BRIZLE, H.A.
 Embryonal Carcinoma Of The Testicle: Report Of A
 Case In An Infant And A Review Of The Recent
 Literature From A Clinical-Pathologic Viewpoint
 Bull. School Med. Univ. Maryland 27: 146, 1943

25. BUSCH, F.M.

Some Uses Of Lymphangiography In Management Of
Testicular Tumors
J. Urol. 93: 490-495, 1965

26. CAMPBELL, M.F.

Tumors Of Urinary Tract And Of Male Genital
Tract. In Ariel,
J.M. And Pack, G.T. Eds: Cancer And Allied
Diseases Of Infancy And Childhood
Boston, Mass. Little, Brown and Company: 177-208, 1960

27. CHEVASSU

Tumeurs Du Testicule; Les Deux Plus Petites De Mes
400 Tumeurs Du Testicule
Mem. Acad. Bull. Ass. Franc. "Etude Du Cancer" 28:
502, 1939

28. CHIAPPA, S. et AL.

Combined Testicular And Foot Lymphangiography In
Testicular Carcinomas
Surg., Gynec. & Obst. 123: 10-14, 1966

29. COLLINS, D.H. und PUGH, R.C.

The Pathology Of Testicular Tumors
Brit. J. Urol. 34: 1-112, 1964

30. COLLINS, J.D. und SCHOENENBERGER, A.P.

Unusual Germinal Tumor Of Testis In A 9-Year-Old Boy;
Variant Of Seminoma
J. Urol. 87: 710-714, 1962

31. COOK, F.E.

Testicular Carcinoma And Lymphangiography
Radiology 84: 420-427, 1965

32. CUNEO, B.

Note Sur Les Lymphatiques Du Testicle
Bull. Mem. Anat; Soc., Paris 3: 105, 1901

33. DARBARI, B.S. und SARENA, B.P.
Adenocarcinoma Of The Infants Testis
Indian J. Pediat. 27: 400, 1960
34. DARGEON, H.W.
Tumors Of Childhood
Verlag: Paul B. Hoeber, Inc., Medical Division of
Harper & Brothers: 249-251
35. DEAN, A.L.
Treatment Of Testis Tumors
Journal of Urology 76: 439-46, 1956
36. DEAN, A.L.
Tumors Of The Testis
Urology 2, edited by Campbell, M.
W.B. Saunders Comp., 1211-1230, 1957
37. DIXON, F.J. und MOORE, R.A.
Testicular Tumors, A Clinicopathological Study
Cancer (Philad.) 6: 427-454, 1953
38. DONTENWILL, W.
Probleme der Frühdiagnostik und -erfassung maligner
Tumoren
Krebs-Dokumentation und Statistik maligner Tumoren:
S. 59
39. DOWD, J.B. et AL.
Retroperitoneal Lymph Node Dissection For Testicular
Tumors
J. Urol. 81: 448-456, 1959
40. DOYLE, G.B.
Embryonal Carcinoma Of The Testes In An Infant
Brit. J. Urol. 27: 287-291, 1955

41. FEREMANS, W.
Cryptorchidie Et Tumeur Testiculaire
Acta. Urol. Belgica 34: 363-366, 1956
42. FERGUSON, J.D.
Tumors Of The Testis
Brit. J. of Urology 34: 407, 1962
43. FRIDRICH, R.
Zur Strahlentherapie der malignen Hodentumoren
Wien. Klin.W.Schr. 73: 811-813, 1961
44. GAILLARD, J.A.
Un Type Nouveau De Tumeur Testiculaire: Le Carcinome
Séminifère Pancytogénique
Annales d'Anatomie Pathologique, Paris, 9:
181-196, 1964
45. GILBERT, J.B.
Embryonal Adenocarcinoma Of The Testicle In An
Infant Case Report
Journal of Urology 52: 575, 1944
46. GLENN, J.F.
Differential Diagnosis Of Scrotal Masses
Connecticut Med. 24: 157-162, 1960
47. GORDON-TAYLOR, G. und WYNDHAM, N.R.
On Malignant Tumours Of Testicle
Brit. J. Surg. 35: 6-17, 1947
48. GRAHAGAN, H.Q. und GRAHAGAN, H.C.
Malignant Tumor Of Testis In Infant
J. Urol. 78: 435, 1957

49. GROSS, R.E.
The Surgery Of Infancy And Childhood
Philadelphia: W.B. Saunders and Co.: 486-493, 1953
50. HARDOWIN, P. und POTEL, G.
Deux Observations De Tumeur Du Testicule Chez
L'Enfant
Bull. et Mém. Soc. Anat. Paris 79: 1.50, 1914
51. HENDRIX, R.C.
Neoplasms In Children: A Review Of Necropsy
Records In 244 Cases
Univ. Mich. Med. Bull. 22: 524-529, 1956
52. HINMAN, F.
Operative Treatment Of Tumors Of Testicle
J.A.M.A. 63: 2009, 1914
53. HODSON, J.M. und PEREZ-MESA, C.
Infantil Adeno-Carcinoma Of The Testis
J. Urol. 89: 706-8, 1963
54. HÖST, H. und STOKKE, T.
The Treatment Of Malignant Testicular Tumors
At The Norwegian Radium Hospital
Cancer 12: 323-329, 1959
55. HOUSER, R.
Testicula Tumors In Children
American Journal of Surgery 110: 876-892, Dec. 1965
56. HUNTINGTON, R.W. et AL.
Germinal Tumors Exhibiting The Endodermal Sinus
Pattern Of Teillum In Young Children
Cancer 16: 34-47, 1963

57. JALUNDHWALA, J.M.
Adenocarcinoma Of Infant Testis
Indian J. Surg. 26: 699, 1964
58. JAMIESON, J.K. und DOBSON, J.F.
The Lymphatics Of The Testicle
Lancet 1: 493, 1910
59. JULIEN, R.
Etude Des Tumeurs Du Testicule Chez L'Enfant
Paris, France. Jouve et Cie., 1925
zitirt von Campbell, M.F.
60. KOEHLER, P.R. et AL.
Observations On The Behavior Of Testicular Tumors
With Comments On Racial Incidence
J. Urol. 54: 500-508, 1945
61. KRETSCHMER, H.L.
Embryoma Of The Testicle In A Five Year Old Child
Amer. J. Surg. 76: 99, 1948
62. KUTZMANN, A.A. und GIBSON, T.E.
Malignant Tumors Of The Testicle In Children
Ann. Surg. 48: 761, 1925
63. LEADBETTER, W.F.
Treatment Of Testis Tumors Based On Their
Pathological Behavior
J.A.M.A. 151: 275, 1953
64. LEWIS, E.L.
Tumors Of The Testis In Infants
U.S. Armed Forces M. Journal 8: 431, 1957

65. LEWIS, L.G.
Testis Tumors; Report On 250 Cases
J. Urol. 59: 763, 1948
66. LLAMBIAS, M. und PINEYRO, J.R.
Cancers Abdominaux Et Génitaux Chez L'Enfant
Annales de Chirurgie Infantile, Paris, 4: 307-312, 1963
67. LOWRY, E.C. et AL.
Tumor Of The Testis; 100 Cases
J. Urol. 55: 373, 1946
68. MAGNER, D. und BRYANT
Adenocarcinoma Of The Testis Occuring In Infants:
Reports of Two Cases
A.M.A. Arch. Path. 51: 82, 1951
69. MAGNER, D. et AL.
Testicular Adenocarcinoma With Clear Cells Occuring
In Infancy Cancer 9: 165-175, 1956
70. MAGNER, D. et AL.
Testicular Adenocarcinoma With Clear Cells Occuring
In Infancy: A Distinctive Tumor
Canad. M.A.J. 86: 435, 1962
71. MALLIK, K.C.
A Rare Tumor Of The Testis In Infants: A Report Of
Two Cases
J. Indian Med.Assn. 38: 131-132, 1962
72. MALLIS, H.
Transperitoneal Bilateral Lymphadenectomy In Testis
Tumor
J. Urol. 80: 501-503, 1958

73. MARTIN, L.S.J. et AL.
Testicular Seminoma
Archives of Surgery (Chicago) 90: 306-312, 1965
74. MATASSARIN, F.W.
Embryonal Adenocarcinoma Of The Testicle In An Infant:
Case Report
J. Urol. 52: 575, 1944
75. MELICOW, M.M.
Embryoma Of Testis: Report Of A Case And A Classification
Of Neoplasms Of The Testis
J. Urol. 44: 333, 1940
76. MELICOW, M.M.
Classification Of Tumors Of Testis
J. Urol. 3: 547-574, 1955
77. MELICOW, M.M.
The New 'British' Classification Of Testicular Tumors:
A Correlation, Analysis and Critique
J. Urol. 94: 64-68, 1965
78. MELTZER, A.
Malignant Testicular Neoplasms In Infancy:
Report Of A Case With Six Year Survival
New Engl. J. Med. 237: 513, 1947
79. MEYER, W.G. und COUGHLIN, J.B.
Teratoma Of The Testis In An Infant
J. Urol. 77: 285, 1957
80. MINAMI, T., MIKI, N. und MIKI, M.
Two Cases Of Tumor Of Testicle In Children With
Review Of Japanese Literatures
J. Jap. Urol. Soc. 55: 302, 1964

81. MOORMANN, J.G. und KÖNIG, H.
Diagnose und Klassifikation der malignen Hodentumoren:
Deutscher Med. Wochenschr. 34: 1488-1981, 1958
82. MOSTOFI, F.K.
Infantile Testicular Tumors
Vull. N.Y. Acad. Med. 28: 684, 1952
83. MURRAY, O.B. und EWERT, E.E.
Malignant Disease In Undescended Testes
S. Clin. North America 27: 709, 1947
84. NAJI, A.F. und DINARDO, C.J.
Embryonal Carcinoma Of The Testicle In A
3-Month-Old Infant
Journal of Urology 93: 486, 1965
85. NEIDHARDT, M.
Richtlinien und Dokumentation der cytostatischen
Behandlung kindlicher Tumoren
Krebs-Dokumentation und Statistik maligner Tumoren
10. (Internat.) Jahrestagung des Arbeitsausschuß
Medizin: 309-314, 1965
86. NOTTER, G. und RANULF, H.E.
Treatment Of Malignant Testicular Tumours; A Report
On 355 Patients
Acta Radiologica; Therapy, Physics, Biology
(Stockholm) 2: 273, 1964
87. OLIVIERI, A., EMAGGI, E.
Considerazioni Su 308 Casi Di Tumori Del Testicolo
"Il Cancro" Anno XII Nr. 1: 16-42, 1959
88. OSTROWSKI, S.
Über die Häufigkeit maligner Neubildungen im
Retentionshoden
Zentralblatt f.d. Chirurgie: 1327-1334, 1959 II

89. PACK, G.T. und LE FEVRE, R.G.
The Age And Sex Distribution And Incidence Of
Neoplastic Diseases At The Memorial Hospital, N.Y.C.
J. Cancer Res. 14: 167, 1930
90. PATTON, J.F. und MALLIS, N.
Tumors Of The Testis
J. Urol. 81: 457-461, 1959
91. DE LA PENA AND ASSOCIATES
Teratocarcinoma Of The Testis In Children:
A Case Report
I. Intern. Coll. Surg. 21: 738-741, 1954
92. PHELAN, J.T.
Testicular Tumors In Infants And Children
Surg. Gynec. and Obst. 105: 569, 1957
93. PIERCE, G.B. jr.
Ultrastructure Of Human Testicular Tumors
Cancer 19 (2. Band): 1963-1981, 1966
94. PODIS, A.D.
Malignant Testis Tumors Of Infancy
Southern Medical Journal (Birmingham) 59:
1415-9, Dec. 1966
95. RAISCH, O.
Ein seltener Hodentumor - unter dem Aspekt zellkern-
morphologischer Geschlechtsbestimmung
Der Chirurg: 325, 1962
96. RAVICH, L.
Embryonalcarcinoma Of Testicle In Childhood:
Review Of Literature And Presentation Of Two Cases
Journal of Urology 96: 1966

97. RE MINE, W.H. et AL.
Testicular Teratoma In Infancy: Report Of A Case
With A 10-Year Follow-Up
Proc. Staaf. Meet. Mayo-Clin. 36: 661, 1961
98. RICHARDSON, J.F. und LEBLANC, G.A.
Treatment Of Testicular Tumors: Analysis Of
135 Cases With 5-Year Follow-Up
J. Urol. 93: 717-720, 1965
99. ROBERTS, J.B.
Excision Of The Lumbar Lymphatic Nodes And Spermatic
Vein In Malignant Disease Of The Testicle
Am. Surg. 13: 539, 1902
100. ROSENBLUM, A.
Embryonal Adenocarcinoma Of The Testicle In A
Three Year Old Child: Report Of A Case
J. Pediat. 33: 627, 1948
101. ROTHAUGE, G.F.
Cytostatica bei Nieren-, Blasen- und Hodentumoren
Der Urologe 1: 117, 1962
102. RUHRMANN, H.
Choriales Karzinom mit Seminomanteil
Deutsch.Med.WSchr.: 1261-1263, 1959 II
103. RUSCHE, G.
Twelve Cases Of Testicular Tumors Occuring Infancy
And Childhood
Journal of Pediatrics 40: 192-199, 1952
104. SACREZ, R.
Un Cas De Dysembryome Du Testicle Chez Un
Nourrisson De 10 Mois
Arch. FSE Péd. 13: 97-103, 1956

105. SALAS, M.
Las Neoplasias En Los Ninos (Teratomas)
Boletin Medico Del Hospital Infantil De Mexico 21:
517-610, Sept. - Oct. 1964
106. SAUER, H.R. et AL.
Tumors Of The Testicle
Surg. Gynec. Obstet. 86: 591-603, 1948
107. SCULLY, R.E. und PARHAM, A.R.
Testicular Tumors - Seminoma And Teratoma
Arch. Path. 45: 581-607, 1948
108. SCULLY, R.E.
Spermatocytic Seminoma Of Testis: Report Of Three
Cases And Review Of Literature
Cancer 14: 788-794, 1961
109. SHANE, G.C.
Embryonal Carcinoma Of Testes In An Infant
J. Ind. Med. Assn. 27: 57, 1956
110. SHARMA, G.C. und SAMUEL, K.C.
Embryonal Carcinoma Of Testes In An Infant
J. Ind. Med. Assn. 27: 57, 1956
111. SIGEL, A. und HELD, L.
Die malignen germinalen Hodentumoren
Ergebnisse der Chirurgie 47: 276-309, 1965
112. SILVERT, D.
Embryonal Carcinoma Of Testis In Infants
And Children: Report Of Two Cases
J. Urol. 78: 269, 1957
113. SINGER, H.
Differentialdiagnose der Hodentumoren
Langenbecks Archiv 296: 443-448, 1960/61

114. SNESHKO, L.I.
Über maligne Hodentumoren bei Kindern
Urologija (Moskva) 29: 1964
115. SCHÄFER, H.
Bösartige Hodengeschwülste und ihre Behandlung
Die med. Welt (Stuttgart) I: 414-417, 1962
116. SCHMID, R.
Zur Klinik der malignen Testikelstumoren im
Säuglings- und Kindesalter
Arch. Kinderheilkunde 152: 71, 1955
117. SCHNEIDER, H.-J.
Zur Diagnostik bösartiger Hodentumoren
Deutsch. Gesundheitswesen 21: 682-685, 1966
118. SCHWARTZ, J.W. und REED, J.F. jr.
Thepathology Of Cryptorchism
J. Urol. 76: 429, 1956
119. SCHWEISGUTH, O.
Les Tumeurs Malignes Chez L'Enfant
Annales de Péd.: 439-441, 1959
120. SORGER, G.
Die malignen germinalen Hodentumoren
Inaugural-Dissertation aus der Chirurgischen
Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg, 1963
121. STAUBITZ, W.J.
Management Of Testicular Tumors In Children
Journal of Urology 94: 683-686, 1965
122. TANINI, R.
Si Un Caso Di Seminoma Del Testicolo Nell'Infanzia
Atti Dell'Accademia Dei Fisiocritici In Siena;
Sezione Medico-Fisica 13: 107-127, 1964

123. TEOH, T.B.

The Distinctive Adenocarcinoma Of The Infants' Testes:
An Account Of Fifteen Cases
J. Path. Bact. 80: 147-150, 1960

124. THOMAS, G.J. und BISCHOFF, A.J.

Tumors of The Testis, Analysis Of 80 Cases
J. Urol. 72: 411, 1954

125. THOMPSON, J.R.

Infantil Teratoma: Report Of A Case And Review Of
The Literature
Brit. J. Surg. 42: 437-439, 1955

126. VECHINSKY, T.O.

Testicular Tumors, An Analysis Of 112 Consecutive
Cases
American Journal of Roentgenology, Radium Therapy
and Nuclear Medicine (Springfield, Ill.) 95:
494-512, 1965 (Oct.)

127. WATANABE, N., INO, Y., YASUKOCHI, H.

Testicular Tumors In Infants And Childhood
Nippon Acta Radiol. 25: 1071, 1965

128. WHITE, C.P.

Beschreibung eines Adenocarcinoms mit seinem Namen:
"Carcinoma Myxomatodes" als früheste Beschreibung
Journal of Pathology and Bacteriology 14: 522,
1909-1910

129. WILLIAMS, J.G.

Cancer In Childhood
Brit. J. Radiol. 19: 182, 1946

130. ZIMMER, W.

Zu den bösartigen Hodengeschwülsten im Kindesalter
Zeitschrift für Urologie 50: 363, 1957

L e b e n s l a u f

- 31.3.1944 geboren in Wien (Österreich) als drittes Kind des Patentanwalts Dipl.-Ing. Helmut Görtz und dessen Ehefrau Angela, geb. Fischer
Staatsangehörigkeit: deutsch
- 1944/50 Infolge der Kriegssereignisse Übersiedlung nach Frankfurt/Main
- 1950/54 Besuch einer Volksschule in Frankfurt/Main
- 1954/56 Besuch der Schillerschule (Realgymnasium für Mädchen) in Frankfurt/Main
- 1956/62 Besuch der Anna-Schmidt-Schule (Realgymnasium) in Nieder-Erlenbach und Frankfurt/Main
- 1962/63 Besuch der privaten Abiturvorbereitungsschule "Maturum" in Frankfurt/Main
- 23.4.1963 Ablegung der externen Reifeprüfung an der "Hohen Landesschule" in Hanau
- 9.5.1963 Immatrikulation an der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt/Main für die Fakultät Medizin
- 23.3.1964 Ablegung der naturwissenschaftlichen Vorprüfung

- 4.10.1965 Exmatrikulation an der Johann-Wolfgang-
Goethe-Universität Frankfurt/Main
- 2.11.1965 Immatrikulation an der Friedrich-Alexander-
Universität-Erlangen-Nürnberg
- 5.3.1966 Ablegung der ärztlichen Vorprüfung
- 9.2.1970 habe ich an der Friedrich-Alexander-
Universität das medizinische Staatsexamen
abgelegt.



Buchdruckerei Ludwig Müller Erlangen Fahrstraße 5